318

ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

DREIUNDACHTZIGSTER BAND.

ERSTES UND ZWEITES HEFT.

MIT 5 TAFELN UND 10 TEXTFIGUREN.

BONN, 1900.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

Ausgegeben am 4. December 1900.

Inhalt.

Seite

Fortgesetzte Untersuchungen über die Konsonanten. Von L. Hermann. (Hierzu Tafel I, II, III, IV.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.) . . . 1

Ueber die Zerlegung von Kurven in harmonische Partialschwingungen. Von L. Hermann. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.) . . . 33

Ueber die Wirkung engbegrenzter Nervencompression. Erste Mittheilung. Von Dr. V. Ducceschi, Assistent am physiologischen Institut zu Rom. (Mit 10 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg) . . 38

Weitere Bemerkungen zu meiner „neuen Erklärung der subjectiven Combinationstöne auf Grund der Helmholtz'schen Resonanzhypothese". Von Karl L. Schaefer 73

Ueber den Einfluss der Jahreszeit auf das Gewicht der Muskeln bei Fröschen. Von Justus Gaule. (Hierzu Tafel V.) (Aus dem physiol Institut in Zürich) 81

Ueber die geschlechtliche Differenz der Muskeln bei Fröschen. Von Justus Gaule. (Hierzu Tafel V.) (Aus dem physiol. Institut in Zürich) 83

Ueber Nervenerregung durch frequente Wechselströme. Von J. L. Hoorweg, Utrecht 89

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,
Bonn, **Nussallee 172.**

ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

DREIUNDACHTZIGSTER BAND.

MIT 6 TAFELN UND 35 TEXTFIGUREN.

BONN, 1901.
VERLAG VON EMIL STRAUSS.

Inhalt.

Erstes und zweites Heft.

Ausgegeben am 4. December 1900.

Seite

Fortgesetzte Untersuchungen über die Konsonanten. Von L. Hermann. (Hierzu Tafel I, II, III, IV.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.) . . 1

Ueber die Zerlegung von Kurven in harmonische Partialschwingungen. Von L. Hermann. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.) . . 33

Ueber die Wirkung engbegrenzter Nervencompression. Erste Mittheilung. Von Dr. V. Ducceschi, Assistent am physiologischen Institut zu Rom. (Mit 10 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg) . 38

Weitere Bemerkungen zu meiner „neuen Erklärung der subjectiven Combinationstöne auf Grund der Helmholtz'schen Resonanzhypothese". Von Karl L. Schaefer 73

Ueber den Einfluss der Jahreszeit auf das Gewicht der Muskeln bei Fröschen. Von Justus Gaule. (Hierzu Tafel V.) (Aus dem physiol. Institut in Zürich) 81

Ueber die geschlechtliche Differenz der Muskeln bei Fröschen. Von Justus Gaule. (Hierzu Tafel V.) (Aus dem physiol. Institut in Zürich) 83

Ueber Nervenerregung durch frequente Wechselströme. Von J. L. Hoorweg, Utrecht 89

Drittes und viertes Heft.

Ausgegeben am 14. December 1900.

Ueber den Einfluss der Apnoë auf die vom Vagus ausgelösten Athemreflexe. Von F. Schenck. (Mit 9 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Würzburg) 99

Seite

Untersuchungen über die Resorption des Liquors bei normalem und erhöhtem intracraniellem Drucke. I. Mittheilung. Von Hofrath Dr. A. Spina in Prag 120

Offener Brief an den Herausgeber. Von Prof. Dr. A. Biedl und Dr. Max Reiner in Wien 152

Ueber einige Erfahrungen aus der vergleichenden Physiologie des Centralnervensystems der Wirbelthiere. Eine Erwiderung an J. Steiner. Von Adolf Bickel in Berlin . 155

In Sachen des Aggregatzustandes der lebendigen Substanz. Von Dr. Paul Jensen, Privatdocenten an der Universität Breslau. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau) 172

Erwiderung auf L. Hermann's „letztes Wort" u. s. w. Von J. Bernstein in Halle a. S. 181

Fünftes, sechstes und siebentes Heft.

Ausgegeben am 19. Januar 1901.

Ueber die Muskulatur des Froschmagens. Von P. Grützner (Tübingen) 187

Ueber die physiologischen Wirkungen einiger aus der Schilddrüse gewonnener Producte. Von E. v. Cyon und Ad. Oswald. (Hierzu Tafel VI) 199

Studien über Unterbrechungstöne. Erste Mittheilung. Von Karl L. Schaefer und Otto Abraham. (Aus dem psychol. Seminar der Universität Berlin) 207

Ueber elektrische Reizung des Nervus VIII und seiner Endorgane beim Frosch. Von Dr. Otto Kuffler. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg) 212

Ueber das von Freund und Töpfer angegebene Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs im Harn. Von Hugo Pollak. (Aus dem medicin.-chem. Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag) 232

Studien über die Leber. I. Experimentelle Untersuchung über den Ort der Resorption in der Leber. Von Dr. K. Bürker, Assistent am physiologischen Institut zu Tübingen. (Mit 8 Textfiguren) 241

Achtes und neuntes Heft.

Ausgegeben am 2. Februar 1901.

Ueber Nervenerregung durch Wechselströme und die Theorie der Nervenerregung. Von L. Hermann. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr. 353

Seite

Ueber die Verwendbarkeit des Millon'schen Reagens. Von Otto Nasse (Rostock) 361

Zur Beeinflussung der Sinne, insbesondere des Farbensinnes, und der Reflexe durch Strychnin. Von Wilh. Filehne. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau) . 369

Zur Wirkungsweise des Strychnins auf Rückenmark und periphere Nerven. Von Dr. med. Biberfeld. (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau) . . . 397

Chemische und thermische Reizung am strychninisirten Frosche. Von Hans Eckhardt, approb. Arzt. (Aus dem pharmak. Institut der Universität Breslau) 403

Untersuchungen über die Resorption des Liquors bei normalem und erhöhtem intracraniellem Drucke. II. Mittheilung. Von Hofrath Dr. A. Spina in Prag 415

Zehntes, elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 11. Februar 1901.

Experimentelle Untersuchung am Menschen über den Einfluss der Muskelarbeit auf den Stoffverbrauch und die Bedeutung der einzelnen Nährstoffe als Quelle der Muskelkraft. Von Prof. H. Newton Heineman. (Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin) . 441

Untersuchungen zur Frage nach der Quelle der Muskelkraft. Von Prof. Dr. Johannes Frentzel und Dr. Felix Reach. (Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin) 477

Ueber Eiweissumsatz und -Ansatz bei der Muskelarbeit. Von Dr. W. Caspari, Assistent. (Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin) . . 509

Eiweissmast und Muskelarbeit. Von Dr. Karl Bornstein, Bad Landeck (Schl.) — Berlin. (Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin) . 540

Ueber die Bedeutung der verschiedenen Nährstoffe als Erzeuger der Muskelkraft. Von N. Zuntz. (Bemerkungen zu den vorstehenden Arbeiten.) (Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin) 557

Ueber den Nachweis minimaler Mengen Kohlenoxyd in Blut und Luft. Von Dr. S. Kostin aus Charkow. (Mit 3 Textfiguren.) (Aus dem thierphysiol. Laboratorium der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin) 572

Seite

Untersuchungen über die Verdaulichkeit der Butter und einiger Surrogate derselben. Von H. Wibbens und H. E. Huizenga. (Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin) 609

Ein Beitrag zur Frage der Celluloseverdauung im Darmcanale. Von Dr. Erich Müller. (Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin) 619

Untersuchungen über reflectorische Anurie. Von Dr. A. Goetzl (Prag). (Mit 5 Textfiguren.) Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin) . . 628

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Fortgesetzte Untersuchungen über die Konsonanten.

Von

L. Hermann.

(Hierzu Tafel I, II, III und IV.)

Die lange Pause seit meiner letzten Veröffentlichung über diesen Gegenstand [1]) ist dadurch herbeigeführt worden, dass ich, trotz beständiger mühsamer und zeitraubender Versuche und fortwährender Verbesserungen des Verfahrens, für einzelne Konsonanten sehr lange keine mich befriedigenden Kurven erhalten konnte. Erst in den letzten Jahren erlangte ich auch für diese wesentliche Fortschritte, und so kann ich im Folgenden endlich wieder eine Reihe von Ergebnissen mittheilen.

Der ganze Gegenstand ist bisher im Vergleich zu den Vokalen nur sehr wenig experimentell behandelt worden. Eigentlich liegt nur eine einzige, mit Hensen's Sprachzeichner ausgeführte Arbeit vor, nämlich von P. Wendeler [2]). So erheblich der Fortschritt ist, den schon diese erste Arbeit begründete, so glaube ich doch, dass die hier vorgelegten Kurven auch ihr gegenüber uns wesentlich weiter führen, wie schon ein Blick auf die Kurventafeln zeigen wird. Im vorigen Jahre erschien eine ebenfalls mit dem Sprachzeichner ausgeführte Untersuchung von H. Pipping [3]), welche sich hauptsächlich mit den finnischen Vokalen beschäftigt, aber nebenbei auch einige nicht wesentlich weiter führende Angaben über die Konsonanten *L*, *R*, *M*, *N* und *H* enthält. Eine die *R*-Laute betreffende

1) Dieses Archiv Bd. 58. S. 255. 1894. (Mit Fr. Matthias.)

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 23 S. 303. 1887.

3) Mém. de la soc. finno-ougrienne vol. 14. 236 Seiten. 4 Tafeln. Helsingfors 1899.

Mittheilung von H. Zwaardemaker[1]) enthält keine massgebenden Aufzeichnungen.

Zunächst einige die Technik der Versuche betreffende Bemerkungen, welche an die in der vorigen Mittheilung gemachten anknüpfen.

1. Die Axenlager der drei Hebel des a. a. O., Taf. II, Fig. 1, abgebildeten Spiegelapparates haben eine viel exaktere Beschaffenheit dadurch erhalten, dass sie aus Rubinen hergestellt wurden, in welche Stahlspitzen eingreifen.

2. Die Centrirung des Wachscylinders, auf welche bei der sehr starken Winkelvergrösserung des Spiegelapparates ungemein viel ankommt (vgl. a. a. O. S. 260), ist nur etwa im ersten (vorderen) Drittel der Mantellänge des Cylinders tadellos; je weiter nach dem Ende, um so unvollkommener wird sie, auch wenn der Cylinder noch so oft abgedreht und niemals zwischen Aufsingen und Registriren von seinem Futter abgenommen wird (was durchaus vermieden werden muss). Dies erklärt sich wohl daraus, dass die Cylinder auf ein schwach konisches Messingfutter aufgekeilt werden und ihre Innenfläche, resp. die an dieser vorhandenen Wülste, sich vorn fester aufkeilen als hinten. Die Cylinder wurden daher immer nur mit ihrem vorderen Drittel benutzt.

3. Die Geschwindigkeit, mit welcher der Wachscylinder bei der photographischen Kurvenaufnahme gedreht wird, wurde noch weiter heruntergesetzt (vgl. a. a. O. S. 256 und Bd. 61 S. 170), nämlich auf etwa $^1/_{500}$ der Geschwindigkeit beim Aufsingen.

4. Sehr wesentlich für das Gelingen der Versuche ist die Art der Schallzuführung zum Phonographen. Edison schreibt bekanntlich vor, beim Sprechen den Mundtrichter[2]) nur mit seinem oberen Rande an den Oberkiefer unter der Nase anzudrücken, den unteren Rand aber, welcher etwa in die Höhe des Kinnes fällt, etwas abstehen zu lassen. Der Zweck dieser Vorschrift ist, dem Mundraum eine freie Kommunikation nach aussen zu lassen. Diese Vorschrift hat sich in der That für die Vokalaufnahmen vortrefflich bewährt.

---

1) Arch. néerland. 2. sér. vol. 2 p. 257. 1898.

2) Das Sprechrohr des Phonographen ist ein beklöppelter Gummischlauch mit eingelegter Drahtspirale, welcher mit einem Hartgummitrichter endet, dessen Endöffnung 60 mm Durchmesser hat. Das Rohr hat etwa 12 mm Durchmesser im Lichten und ist im Ganzen 39 cm lang.

Für die Konsonanten bewährt sie sich zwar hinsichtlich des eigentlichen Zweckes des Phonographen, nämlich für gute Reproduktion beim Abhören, ebenfalls, aber zur graphischen Reproduktion für die meisten Konsonanten nicht. Während ich mit dieser Art des Sprechens für *L*, *R*, *Ch* u. a. ausgezeichnete Kurven erhielt, genügte sie für *S*, *F*, *M*, *N* u. a. offenbar nicht; denn die hier sicher vorhandenen hohen Formanten waren in den gewonnenen Kurven nur hie und da als feine Zäckchen erkennbar. Bessere Resultate erhielt ich erst nach verschiedenen Versuchen, den Schall vollständiger, und zwar nicht blos vom Munde, sondern auch von der Nase, auf das Sprechrohr wirken zu lassen. Das Anfügen einer Spirometer-Maske mit Pneumatikwulst, welche ein fast luftdichtes Anschliessen an Mund und Nase gestattet, bewährte sich durchaus nicht: Laute wie *P* geben so starke Exkursionen der Glasmembran, dass das Messer kleine Stücke aus dem Cylinder aussprengt; auch schneiden sich die Vokale zu tief ein im Verhältniss zu den Konsonanten, so dass sie beim Abhören eigenthümlich hervortreten. Endlich gelangte ich zum Ziele, als ich beim Aufsprechen den Trichter in gewöhnlicher Weise anlegte, aber mit beiden Händen so umschloss, dass dieselben eine nicht absolut abschliessende Kapsel bilden.

5. Auch die richtige Tiefe des Einschneidens ist für das Gelingen entscheidend. Für das Hören ist möglichst seichtes Einschneiden am günstigsten, weil das Nebengeräusch dann fast fehlt; dies Verfahren gibt auch für die meisten Konsonanten die besten Kurven. Für die Gewinnung einzelner ist aber etwas tieferes Einschneiden durchaus nöthig, obwohl das Abhören dann wegen stärkeren Nebengeräusches weniger schön ist. Bei zu tiefem Einschneiden kommt es vor, dass das in der Furche laufende Glasköpfchen des Schreibapparates von der Nachbarfurche Einwirkungen empfängt und z. B. in einer schwingungslosen Pause Vokalschwingungen der Nachbarfurche, wenn auch nur rudimentär, verzeichnet. Auch beim Abhören machen sich dann analoge Erscheinungen (Hineinsprechen der Nachbarschaft) bemerkbar.

6. Grosse Sorgfalt wurde auf die günstigste Dicke des gläsernen Läuferköpfchens *c* verwendet. Nach zahlreichen Versuchen mit verschiedenen Stärken kam ich zu dem Ergebniss, dass ein Durchmesser von etwa 0,65 mm der günstigste ist, d. h. ein erheblich kleinerer als der des aus Karneol bestehenden eigentlichen Reproducerköpfchens,

welches 0,9 mm Durchmesser hat. Begreiflicher Weise ist aber bei so dünnem Köpfchen ein besonders genaues Einstellen auf den tiefsten Theil der Furche unerlässlich (hierüber s. unten sub 7).

Eine einfache theoretische Untersuchung zeigt, dass die Wiedergabe sehr hoher Formanten weder für das Gehör noch für die Kurven möglich ist, wenn das Köpfchen des Reproducers genau denselben Durchmesser hat wie die Peripherie des einschneidenden Hohlmessers.

Die Schneide des Hohlmessers bildet einen Kreis, welcher vermöge der vortrefflichen Konstruktion des Phonographen genau senkrecht zur Tangentialfläche des Wachscylinders, d. h. in der Meridianebene des letzteren steht. Beim Drehen entsteht also eine Furche, deren Querschnitt überall einem Kreisabschnitt der schneidenden Kante entspricht. Die Tiefe dieser Furche wechselt mit den Oszillationen und demgemäss auch die Breite der Furche in der Cylinderoberfläche, welche Breite zur Tiefe in dem Verhältniss der Sehne zum Pfeil steht, worauf Boeke's Verfahren beruht, aus der Breite der Furche deren Tiefe zu berechnen. Die eigentliche Kurve der Schallbewegung ist nun offenbar die „Bodenkurve", d. h. die Kurve der grössten Tiefe oder die Linie, welche ein Cylinderquerschnitt durch die grösste Tiefe der Furche liefern würde. Dieser Kurve muss das Köpfchen des Reproducers genau folgen, wenn der Schall, sei es zum Hören genau in Schwingungen der Glasmembran, sei es zum Schreiben genau in eine photographische Kurve umgesetzt werden soll.

Eine Kugel kann aber beim Einlegen in die Furche den Boden derselben — und hierauf kommt ja Alles an — nur dann berühren, wenn der Krümmungsradius der Bodenkurve nicht kleiner ist als der Radius der Kugel, sondern mindestens ebenso gross. Hiernach kann man berechnen, unter welchen Umständen sehr feine Zäckchen der Bodenkurve überhaupt noch für das Gehör und die graphische Reproduktion wiedergegeben werden können.

Denken wir uns als einwirkenden Schall einen einfachen Ton von der Bewegungsform $a \cdot \sin 2\pi n t$, worin a die Amplitude, n die Schwingungszahl, so ergibt sich die Länge jeder Periode in der Bodenkurve aus der Drehgeschwindigkeit des Cylinders während des Aufsprechens. Man arbeitet gewöhnlich mit etwa 120 Umdrehungen pro Minute, also 2 pro Sekunde. Der Durchmesser des Cylinders ist 55 mm, sein Umfang also 55π mm, die Geschwindigkeit der Oberfläche folglich 110π mm pro Sekunde. Hiernach ist die Länge

p jeder Periode $110\,\pi/n$ mm, also die Gleichung der Bodenkurve

$$y = a \cdot \sin \frac{2\pi x}{p} = a \cdot \sin \frac{2nx}{110} = a \cdot \sin \frac{nx}{55},$$

worin x die Abszissenlänge in Millimetern bedeutet.

Der Krümmungsradius ϱ dieser Kurve ist bekanntlich am kleinsten in den höchsten und tiefsten Punkten derselben, d. h. wenn das Argument des Sinus $= \pm \frac{1}{2}\pi$, und zwar hier

$$\varrho = -\frac{55^2}{n^2 a}$$

(das negative Vorzeichen rührt davon her, dass die Kurve überall, also auch an den Maximumpunkten, gegen ihre Abszissenaxe konkav ist). Soll also die Reproduktion vollkommen sein, so muss ϱ grösser oder höchstens gleich gross sein mit r, dem Radius des Reproducerköpfchens, d. h.

$$\frac{55^2}{n^2 a} \geq r,$$

oder

$$a \leq \frac{55^2}{n^2 r}.$$

An meinem Phonographen hat das Köpfchen einen Durchmesser von 0,9 mm, also ist $r = 0{,}45$. Hiernach lässt sich für jede Schwingungszahl diejenige Amplitude a berechnen, welche nicht überschritten werden darf, wenn die Reproduktion vollkommen sein soll; ich gebe diese Grenzwerthe für die Note c in verschiedenen Oktaven an.

	c^2	c^3	c^4	c^5	c^6	c^7
$n =$	512	1024	2048	4096	8192	16384
Oberer Grenzwerth von a in Millimetern	0,0256	0,0064	0,0016	0,0004	0,0001	0,000025

Für ein nur halb so dickes Reproducerköpfchen ($r = 0{,}225$) steigen diese Grenzwerthe auf das Doppelte:

0,0512 0,0128 0,0032 0,0008 0,0002 0,00005

Ueber die Grössenordnung, in welcher die Amplituden a wirklich sich bewegen, erhalten wir auf folgendem Wege Aufschluss. Meine photographirten Kurven sind Ordinatenvergrösserungen der glyphischen Bodenkurven, und die Vergrösserung lässt sich leicht annähernd berechnen. Bei den Vokalaufnahmen greift der vom Köpfchen geführte Hebel C (Bd. 53, Taf. I, Fig. 5) direkt an den Spiegelhebel an, und zwar in dem Abstande 1,75 mm von dessen Axe. Jede Hebung oder Senkung des Köpfchens um u mm bewirkt

also eine Drehung des Spiegels um den Winkel $\varphi = \frac{u}{1{,}75}$. Der Lichtstrahl wird dadurch um den Winkel 2φ abgelenkt, welcher dadurch auf der 650 mm entfernten Schreibfläche die Linie $v = 2 \cdot 650\,\varphi$ beschreibt. Hieraus ergibt sich für die Vokalversuche als Ordinatenvergrösserung $\frac{v}{u} = 743$. Bei den Konsonantaufnahmen kommt noch ein Zwischenhebel F hinzu (vgl. Bd. 58, Taf. II, Fig. 1), welcher an den Spiegelhebel ebenfalls 1,75 mm von dessen Axe angreift, aber selber eine Vergrösserung von 11,25 : 2,0 = 5,625 bewirkt. Bei den Konsonantversuchen beträgt also die Ordinatenvergrösserung 4179.

Die Höhe der feinsten noch deutlich erkennbaren Zäckchen auf meinen Konsonantkurven wird etwa zu $^1/_2$ mm, die Amplitude also zu etwa $^1/_4$ mm zu veranschlagen sein; bei der Vergrösserung von über 4000 wäre also die Grössenordnung dieser Amplituden in der glyphischen Kurve bei etwa $^1/_{16000} = 0{,}000\,0625$ mm zu suchen. Dies würde bei Formanten, welche der oberen Hörgrenze nahe liegen — und solche kommen bei gewissen Konsonanten sicher vor —, schon oberhalb derjenigen Grenze sein, welche die Wiedergabe ermöglicht. Wie man sieht, ist die Frage nach dem Verhältniss der Reproduzirbarkeit und der Dicke des Reproducerköpfchens eine keineswegs müssige, und in der That deutet Manches darauf hin, dass die Leistungen des Phonographen durch diesen Umstand eingeschränkt werden. Vor Allem wird beim Abhören der Konsonant S mangelhafter als alle anderen reproduzirt, wie jeder Kenner des Phonographen bestätigen wird; gerade in diesem Laute stecken aber ausserordentlich hohe Formanten. Zweitens gelingt mir die Gewinnung charakteristischer Kurven mit dünneren Reproduktionsköpfchen weit besser als mit dickeren. Nur gelangt man durch Zerbrechlichkeit und Einstellungsschwierigkeit bald an eine Grenze.

Auch für das Abhören müssten, sollte man nach dem Gesagten schliessen, dünne Reproducerköpfchen am günstigsten sein. Aber es stellt sich hier eine andere Schwierigkeit ein; Köpfchen, deren Radius sehr erheblich kleiner ist als der des schneidenden Randes, laufen bei richtiger Einstellung nur in der Tiefe der Furche und nutzen diese daher mehr ab als die seitlichen Theile und vor Allem weit mehr, als es dickere Köpfchen thun würden. Die von Edison gewählten Dimensionen (schneidender Rand 1 mm, Köpfchen 0,9 mm Durchmesser) erscheinen äusserst zweckmässig.

7. Die Einstellung des Köpfchens des Spiegelreproducers auf die Mitte der Furche muss natürlich ganz besonders genau sein. Ich habe schon früher (Bd. 58 S. 261) angegeben, wie sie am besten, nach dem Gehör, erfolgt. Dabei habe ich sehr häufig eine Beobachtung von, wie ich glaube, allgemeinerem Interesse gemacht. Von den zur Einstellung aufgesungenen *A*'s (s. a. a. O.) hört man nämlich beim Ueberlaufen mit dem Spiegelreproducer meist nur den Formanten des *A*, d. h. ein schönes und wohlklingendes fis^2—gis^2. Dies ist wohl die schönste und überraschendste Art, den Formanten eines Vokals unmittelbar zu demonstriren. Die Stimmnote, welche beim *A* nur ein Intermittenz-, resp. Phasenwechselton ist, macht sich bei dieser Prozedur meist wenig geltend, so dass der Formant allein gehört wird.

8. Wesentlich für die Gewinnung guter Konsonantenkurven ist es, die Konsonanten sehr prononcirt auszusprechen und etwas auf denselben zu verweilen. Die Rekorderplatte muss möglichst genau $^1/_8$ mm dick sein, weder wesentlich dünner noch wesentlich dicker.

9. Wie schon früher erwähnt (Bd. 58 S. 259 f.), wurden für die Konsonant-Untersuchungen meist Silben mit einem dem Konsonanten voraufgehenden, resp. folgenden kurzen *I* aufgesungen, wie *Pipp*, *Ipp* etc., weil andere Vokale meist für den dreihebligen Reproducer zu hohe Oszillationen geben. Jedoch wurden hier und da zu Orientirungszwecken auch Endigungen mit *A*, wie *Pippa*, verwendet. Die Note, auf welche gesungen wurde (nach König'schen Stimmgabeln von sog. mathematischer Stimmung), war meist *e* 160 oder *g* 192.

10. Beim photographischen Registriren muss der Federdruck des Spiegelreproducers so schwach wie irgend möglich sein. Die Kurven verlaufen sämmtlich von links nach rechts. Wegen der automatischen Vorschiebung des Baltzar'schen Cylinders steigen sie nach rechts ein wenig an, was aber wegen der Centrirungsmängel (s. oben S. 2) oft nicht merklich ist. Ein Theil der längeren mitgetheilten Kurven (z. B. Nr. 20 bis 50) ist ohne automatische Vorschiebung geschrieben, d. h. der Cylinder nach jedem Umlauf mittels der Kurbel verstellt.

11. In den Kurven, welche durchweg mit dem dreihebligen Spiegelreproducer gewonnen sind, bedeutet unten die Tiefe der Furchen (bei den mit 2 Hebeln geschriebenen Vokalkurven war es umgekehrt).

Im Uebrigen wird auf die vorige Mittheilung (Bd. 58) verwiesen.

Vor Wiedergabe der Resultate ist noch zu bemerken, dass ich mich zunächst auf die Untersuchung der Haupttypen beschränken musste, da schon für diese wenigen Laute (etwa 20) die Gewinnung fester Grundlagen ungemein schwierig war, so dass die hier mitgetheilten kurzen Sätze in keinem Verhältniss stehen zu der vieljährigen intensiven Arbeit, welche ihre Gewinnung gekostet hat.

So blieben vorläufig ganz ausser Betracht die nasalirten Laute, das harte und weiche englische *Th* und viele Modifikationen der gewöhnlichen Konsonanten, welche z. B. Brücke in seiner bekannten Schrift[1]) behandelt. Von den Konsonantdiphthongen wie *Ps*, *Ks*, *Ts* (*Z*), *Pr*, *Pl* besitze ich zwar zahlreiche Aufzeichnungen, kann denselben aber vorläufig nichts entnehmen als höchstens das Zeitintervall, in welchem sich die fast stets getrennten Kurven beider Laute folgen.

Vom Konsonanten *H* habe ich, obwohl der Phonograph ihn gut hörbar wiedergibt, keine Aufzeichnung erhalten können. Vermuthlich liegt seine Charakteristik hauptsächlich in der Art, wie der folgende Vokal anklingt, wenn die Stimmritze bereits vorher etwas verengt war (Spiritus asper). Da man aber ein leichtes Reibungsgeräusch hört, wird dasselbe bei weiter vervollkommneter Methodik voraussichtlich auch darstellbar sein.

Vorläufige physikalische Eintheilung der Konsonanten.

Die nachfolgende Eintheilung macht, gegenüber den Ausführungen Brücke's, keinen Anspruch auf Neuheit, empfiehlt sich aber, wie ich glaube, durch Bestimmtheit und Uebersichtlichkeit.

A) Konsonanten mit Mitwirkung der Stimme. (Phonische Konsonanten.)

1. Glatte Halbvokale. Diese Laute gehören insofern zu den Vokalen, als sie geräuschlose Klänge mit einem oder mehreren festliegenden Formanten sind. Sie werden aber mit Recht von jeher nicht schlechtweg als Vokale, sondern als Halbvokale bezeichnet, weil sie nicht die Kraft, Offenheit und den entschieden musikalischen Charakter der eigentlichen Vokale haben. Hierher gehören *L*, *M*, *N*

1) Grundzüge der Physiologie und Systematik der Sprachlaute etc. 2. Aufl. Wien 1876.

und das (hier nicht behandelte) nasale *N* wie in *Ng*. Auf die sog. nasalirten Laute erstreckt sich die vorliegende Untersuchung nicht.

2. Remittirende Halbvokale. Sie haben dieselben Eigenschaften, aber ausserdem als Charakteristikum eine relativ langsame periodische Intensitäts- und Amplitudenabwechselung. Hierher gehören die verschiedenen *R*-Laute.

3. Phonische Dauergeräuschlaute. Sie bestehen aus kontinuirlichen, aber vom Stimmlaut begleiteten Geräuschen, in welchen gewisse, anscheinend nicht mit dem Stimmlaut zusammenhängende Formanten enthalten sind. Hierher gehören *W*, weiches *S* (im Folgenden stets mit *S'* bezeichnet)[1]), das weiche englische, lispelnde *Th* (wie in *the*; hier nicht berücksichtigt), das französische weiche *G* vor *e* und *i* (wie in *argent;* hier stets durch *Ge'* bezeichnet), endlich das deutsche *J*.

4. Phonische Explosivlaute. Es sind dies Explosivlaute (s. unten), in deren Verschlusszeit die Stimme ertönt: *B, D, G*.

B) Konsonanten ohne Mitwirkung der Stimme. (Aphonische Konsonanten.)

1. Aphonische Dauergeräuschlaute. Reibungsgeräusche von ziemlich variablem Charakter, in welchen gewisse charakteristische Formanten enthalten sind. Derselbe Laut kann vom gleichen Individuum erheblich verschieden ausgesprochen werden. Es sind *F*, scharfes *S* (als *Ss* bezeichnet), hartes englisches *Th* (wie in *thing*, hier nicht behandelt), *Sch*, hartes *Ch* (wie im deutschen Worte *Ach*, im Folgenden als Ch^2 bezeichnet), weiches *Ch* (wie im deutschen Worte *Leicht*, im Folgenden durch *Chi* oder χ bezeichnet).

2. Aphonische Explosivlaute. Laute, für welche eine stumme Verschlusszeit mit nachfolgendem Explosionsgeräusch charakteristisch ist; es sind *P, T* und *K*.

Die Reihenfolge, in welcher hier die Konsonanten erörtert werden, ist aus Zweckmässigkeitsgründen von der vorstehenden Eintheilung unabhängig.

Hinsichtlich der auf den Tafeln I bis IV bei-

---

1) Es gibt zwar Bezeichnungen, welche in der Linguistik ziemlich allgemein eingeführt sind, wie *z* für weiches *s*, *x* für das harte *ch* (*Lachen*), *ž* für das französische *Ge'* (*argent*); jedoch sind sie den Physiologen und Physikern zu wenig geläufig, um hier mit Nutzen verwandt zu werden.

gegebenen Kurvenbeispiele wolle man die Bemerkungen am Schlusse dieser Arbeit beachten.

1. Die glatten Halbvokale.

L. M. N.

Ueber *L* habe ich schon in Gemeinschaft mit F. Matthias das Wesentliche mitgetheilt[1]). Die Aehnlichkeit der Kurven mit denjenigen des kurzen *I* hat sich seitdem in unzähligen Reproduktionen stets bestätigt.

Ich gebe hier trotzdem einige L-Kurven wegen der Art des Uebergangs von *L* in einen Vokal oder von einem Vokal in *L*. In ersterer Hinsicht zeigt sich zuweilen eine stumme Zwischenpause (ein Beispiel liefert Kurve 1), gewöhnlicher nur eine Abschwächung der *L*-Schwingung (Beispiel in 2). Bei Uebergängen von Vokalen in *L* ist stets die Amplitude vorübergehend abgeschwächt (wie in 3 und 4). Bei sehr schnellem Sprechen fehlen beide Abschwächungen. Das kürzeste *L* zwischen zwei *A* (*Allallal*) umfasste in meinen Kurven 12—16 Perioden bei Note *e*, d. h. es dauerte 0,075—0,1 Sek.

Die Kurven von *M* und *N* zeigen die Stimmperiodik ohne die bei *L* (wie beim kurzen *I*) sehr gewöhnlich vorhandene Ausprägung des ersten Obertones. Der Verlauf ist jedoch, auch abgesehen von den feinen Zäckchen des Formanten, nicht der einer einfachen Sinuskurve, sondern nach oben und nach unten in eigenthümlicher Weise zugespitzt, wie die mitgetheilten Beispiele (5, 6, 7, 8 für *M*; 9, 10, 11 für *N*) vielfach zeigen.

Auf diese Grundlinie sind nun regelmässig die Zäckchen eines hohen Formanten aufgesetzt, bei *M* gleichmässiger als bei *N*, aber in den tieferen Kurventheilen oft stärker als in den höheren. Die Auszählung ergibt für beide Laute etwa 12 bis 13 auf die Periode bei der Note *e* (160); also liegt der Formant hiernach etwa bei h^3—c^4.

Vier von Herrn Dr. Gildemeister durch mikrometrische Ausmessung von je 40 Ordinaten und Anwendung meiner Schablonen ausgeführte Analysen ergaben folgende Partialamplituden (in Procenten der maximalen Gesammthöhe der analysirten Periode, von der tiefsten bis zur höchsten Spitze derselben; es ist wohl kaum nöthig, zu bemerken, dass die Summe dieser Procentzahlen nicht etwa 100 sein kann):

1) Dieses Archiv Bd. 58 S. 261 und Taf. II. 1894.

Blatt	Note	Ordnungszahl 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
								M							
347	*e*	**74,2**	15,4	4,3	8,8	8,6	5,2	2,7	**5,1**	2,6	0,8	2,8	**4,4**	3,2	1,1
360	*e*	**78,2**	11,8	7,8	6,5	9,9	4,7	4,9	1,9	**3,5**	0,6	3,4	3,5	**4,6**	**4,4**
								N							
345	*e*	**54,1**	21,8	13,9	**19,0**	0,7	4,5	1,8	3,8	**5,1**	1,6	2,9	1,3	**5,6**	1,7
347	*e*	**65,8**	8,3	11,4	8,1	**15,0**	6,9	2,5	**4,2**	3,8	1,7	3,8	**4,4**	1,6	
Noten der Partialtöne		*e*	e^1	h^1	e^2	gis^2	h^2	$\langle d^3$	e^3	fis^3	gis^3	$\langle ais^3$	h^3	$\langle cis^4$	$\langle d^4$

Die gegen ihre Nachbarn hervorragenden Partialtöne (nur auf diese relative Hervorragung kommt es an) sind durch den Druck hervorgehoben. Ausser dem (wie auch bei *L*) hervorragenden Grundton zeigen sich Prominenzen bei e^2—gis^2, e^3—fis^3, h^3—cis^4. Die letztere entspricht sehr genau dem durch Auszählung gefundenen Formanten, die übrigen könnten der Klangfarbe der Stimme angehören. Ein sicherer Unterschied zwischen *M* und *N* ist nicht zu entnehmen.

Aus zahlreichen Kurven, in welchen ein Vokal zwischen zwei *M* oder *N* steht (*Mĭm, Nĭn, Mĭn, Nĭm*), ist deutlich zu konstatiren, dass die Note des Anfangskonsonanten meist um eine Quart oder grosse Terz tiefer ist als die des folgenden Vokals und des Endkonsonanten. Nachdem ich dies aus den Kurven ersehen hatte, fand ich es auch durch das Gehör bestätigt. Man kann sich freilich zwingen, auch dem Anfangskonsonanten die Note des folgenden Vokals zu geben, und wenn man unisono mehrere Silben unmittelbar hinter einander singt, geschieht dies von selber stets. Aber bei ungezwungenem Aussprechen besteht, wenigstens bei mir und einigen anderen darauf geprüften Personen, die Neigung, mit einem erheblich tieferen *M* oder *N* anzufangen, und dasselbe gilt auch für andere phonische Anfangskonsonanten, worauf ich bei denselben nicht nochmals zurückkommen werde.

Während der Vokal *I* unmittelbar in das folgende *M* oder *N* übergeht, ist zwischen einem Anfangs-*M* oder *N* und dem folgenden *I* meist ein Stadium, in welchem die Oszillationen äusserst niedrig sind oder ganz fehlen; dasselbe dauert etwa $^1/_{32}$ Sekunde.

2. Die remittirenden Halbvokale.

R-Laute.

Ich selbst spreche als geborener Berliner vorzugsweise ein hinteres (sog. gutturales) Zungen-*R* und erhalte mit demselben

weit höhere Kurven als mit dem vorderen. Für das vordere Zungen-*R* (das schlechtweg meist als *R* linguale bezeichnete) habe ich aber, ausser von mir, eine grosse Anzahl vortrefflicher Kurven von anderen Personen erhalten, besonders von meinem früheren Mitarbeiter Herrn Dr. Matthias und von meinem Kollegen Herrn Professor Kühl. Die *R*-Laute wurden nicht allein auf verschiedene Noten, sondern auch, abweichend von den meisten anderen Konsonanten, ausser nach *I* auch nach den übrigen Vokalen gesungen.

Die Periodik des Schnurrens spricht sich, wie zuerst Wendeler[1]) angegeben hat, in einem schwebungsartigen Amplitudenwechsel der Gesammtkurve aus, welche dabei im Uebrigen ihre charakteristische Gestalt nicht wechselt. Ueber die Frequenz dieses Wechsels habe ich aus dem vorliegenden Material folgende Werthe entnommen; sie beträgt pro Sekunde

	R ling.	*R* gutt.
bei mir	ca. 27—40	ca. 38
„ Dr. Matthias	ca. 20—25	—
„ Prof. Kühl	ca. 24	—

Um über diese Frequenz noch mehr Erfahrungen zu sammeln, ohne den für diese Spezialfrage nicht erforderlichen komplizirten Apparat des Phonographen und der photographischen Registrirung, habe ich an einer Anzahl von Personen folgendes einfache Verfahren angewandt. Eine König'sche Kapsel wurde auf der einen Seite mit einem Sprechschlauch, auf der anderen, statt mit Gasleitung und Flämmchen, mit einem Marey'schen Pantographen verbunden, welcher auf schnell rotirendem Baltzar'schen Cylinder zeichnete; zugleich wurden mit einem Jaquet'schen Chronographen Fünftel-Sekunden verzeichnet. Der Sprechschlauch war mit einer Spirometermaske (s. oben S. 3) verbunden. Man erhält so vom *R* nur eine Zackenlinie, welche den groben Amplitudenoszillationen entspricht, auf welche es hier allein ankam. Die Auszählung derselben ist sehr leicht und ergab folgende Frequenzen pro Sekunde:

	R ling.	*R* gutt.
Herr Sz.	23,5	24,5
„ B...k.	25	43
„ M...d.	35,8	42,5
„ L.	29,7	30,9

1) A. a. O. S. 304 ff.

	R ling.	*R* gutt.	
Herr B...r.	37	31,4	
„ v. Kn.	26,25	42,5	
„ M...n.	31,25	35,5	
„ D.	—	28,3	tiefe Note
„ „	—	38	hohe „
„ G.	—	25	tiefe „
„ „	—	19,5	hohe „
„ H.	32,5	28,75	tiefe „
„ „	—	28,75	hohe „

Herr Dr. Gildemeister hat ausserdem an sich selbst nach demselben Verfahren eine Reihe von Versuchen über den Einfluss der Notenhöhe und des Anstrengungsgrades auf die Frequenz des *R*-Schnurrens und zwar durchweg mit *R* gutturale angestellt. Sie ergaben:

ohne Stimme	20,7
mit Stimme, geringste Anstrengung	21,1
etwas grössere „	31,9
noch grössere „	46
grösste „	50

	sehr leicht	leicht	sehr angestrengt
Note *c*	18,4	17,5	25,6
„ *e*	19,3	16,7	30,5
„ *g*	19,3	16,5	32,5
„ c^1	18,8	17,1	42,5

Man kann allen diesen Versuchen Folgendes entnehmen: 1. Die Frequenz des Schnurrens unterliegt grossen individuellen Verschiedenheiten. 2. Bei derselben Person hat das gutturale *R* oft eine grössere Frequenz als das linguale. (In den Fällen, in welchen das Entgegengesetzte beobachtet ist, ist es nicht absolut sicher, dass die produzirten *R*-Laute wirklich der Angabe entsprechen, da eine Kontrolle durch das Ohr wegen der eng anschliessenden Maske nicht gut möglich ist.) 3. Die Notenhöhe hat keinen entschiedenen Einfluss, ausser bei grosser Anstrengung, wobei die Frequenz mit der Note steigt. 4. Der Anstrengungsgrad erhöht entschieden die Frequenz. Möglicher Weise ist ein grosser Theil der angeführten Ergebnisse einfach hierauf zurückzuführen, vor Allem das unter 3. verzeichnete, da bei hohen Noten die Anstrengung für das *R* entschieden grösser ist. Aber auch die Frequenzunterschiede zwischen

R linguale und gutturale könnten zum Theil darauf beruhen, dass jede Person gewohnheitsmässig ein bestimmtes *R* spricht und für das ihr ungewöhnliche *R* grössere Anstrengung aufwendet.

Erwähnt sei noch, dass beim Sprechen für ein *R* mitten im Wort schon sehr wenige Schnurroszillationen (5 und weniger) genügen, um ein für das Gehör deutliches *R* zu liefern. Am Anfang eines Wortes pflegt das *R* etwas länger angehalten zu werden (etwa 8 Oszillationen).

Der Grad des Amplitudenwechsels ist, wie ein Blick auf die zahlreichen mitgetheilten Kurven ergibt (12 bis 55) sehr verschieden. Bei dem sehr pronoucirten *R* linguale des Herrn Prof. Kühl geht die Remission oft bis zu nahezu oder ganz vollständiger Intermission, wie z. B. in den Kurven 20, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 32; auch beim *R* linguale des Herrn Dr. Matthias geht die Remission auf $^1/_5$—$^1/_{15}$ der Maximalamplitude herab (Kurven 16 bis 19). Aehnlich verhält sich bei mir das mir geläufigere *R* gutturale, bei welchem die Remissionsamplitude $^1/_4$—$^1/_{11}$ beträgt (Kurven 44 bis 53, 55). Bei meinem *R* linguale dagegen (Kurven 13 bis 15, 33 bis 43) ist die Remission sehr viel geringer ($^1/_2$—$^2/_5$) und oft so gering, dass eine sichere Auszählung der Schnurrperiodik nicht möglich ist (von solchen Kurven ist keine abgebildet). Jedoch ist mir gelegentlich wohl ein *R* linguale mit starker Oszillation geglückt (wie Kurve 12) oder auch beim *R* gutturale die Oszillation geringer als gewöhnlich ausgefallen (wie Kurve 54). Man darf wohl behaupten, dass ein *R* um so wirkungsvoller für das Ohr ist, je stärker der Amplitudenwechsel.

Bei für die Stimme der Versuchsperson tief liegenden Noten ist nicht allein die Gesammt-Amplitude der Kurven stets am kleinsten, sondern auch die Amplituden-Oszillation des *R* wenig ausgeprägt. Dies gilt sowohl bei meiner wie bei Herrn Prof. Kühl's Stimme besonders für die Note *c* (128). Schon in meinen Veröffentlichungen über Vokale fällt die relative Niedrigkeit der Kurven bei auf *c* oder noch tiefer gesungenen Vokalen auf, ebenso bei dem auf die Note *c* gesungenen *R* (Kurve 33, 36, 40, 44).

Was nun die eigentliche Kurve des *R*-Lautes betrifft, so hat sie eine sehr komplizirte Gestalt, welche aber in den Remissionen und Exacerbationen im Wesentlichen gleich bleibt, wie nicht blos Anblick und Formantenauszählung, sondern auch die Analysen erweisen.

Nach Wendeler soll das *R* nur die Kurven des unmittelbar anschliessenden Vokals zeigen, d. h. in dem Worte *Arro* soll beispielsweise das *R* zuerst eine in der Amplitude schwankende Fortsetzung der *A*-Kurve darstellen, später in eine oszillirende *O*-Kurve, und zuletzt in ein glattes *O* übergehen.

Es ist richtig, dass die ersten Perioden des *R*, wenn überhaupt ein Vokal voraufgeht, eine Uebergangsform zwischen der Vokal- und der *R*-Kurve aufweisen, ebenso die letzten zwischen *R* und der Kurvenform des folgenden Vokals. Dazwischen aber tritt eine vollkommen selbstständige Form der *R*-Kurve auf, welche besonders schön zu sehen ist, wenn man das *R* zwischen zwei Vokalen lange aushält. Es kann ja auch gar nicht anders sein, da man ein sehr gutes *R* ohne vorangehenden und folgenden Vokal und ohne eine spezielle Vokalfärbung sprechen und singen kann. Ausserdem kann man leicht konstatiren, dass man willkürlich dem *R* die Färbung des anschliessenden oder eines beliebigen Vokals geben, ebensogut aber jede spezielle Vokalfärbung vermeiden kann. Mit anderen Worten: es gibt einen vollkommen selbstständigen *R*-Laut, welchen näher zu untersuchen unsere Aufgabe ist. Aber das für das Ohr am meisten Entscheidende am *R*-Laut ist der Amplitudenwechsel, das Schnurren, so dass auch jeder Vokal, wenn er schnurrend remittirt, einen *R*-Charakter annimmt. Bei schnellem und ungezwungenem Sprechen ist es daher vermuthlich meist so, wie Wendeler es angibt.

Die Periode des reinen, an keinen Vokal anklingenden *R* linguale zeigt regelmässig eine Anzahl ziemlich gleichmässig vertheilter grosser Zacken, welche auf einen Formanten deuten. Dieselben lassen sich leicht auszählen; es sind pro Periode

für Note *c* (128) 14—15, d. h. ais^3—h^3
„ „ *e* (160) 13—14, „ „ h^3—cis^4
„ „ *g* (192) 10—11, „ „ h^3—cis^4,

d. h. das *R* linguale hat sicher einen Formanten an der Grenze der dritten und vierten Oktave. Es ist sehr bemerkenswerth, dass derselbe mit demjenigen von *M* und *N* übereinstimmt.

Genaueren Aufschluss geben die Analysen, welche in erheblicher Zahl vorliegen, ausgeführt von den Herren Dr. Gildemeister und cand. med. Isserlin. Die Partial-Amplituden sind (wieder in Procenten der Gesammthöhe jeder gemessenen Periode, vgl. oben S. 10):

Blatt	Note	Nach Vokal	Sänger	Ordnungszahl														
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
				***R* linguale**														
(Remiss., Exac. bedeuten, ob die analysirte Periode dem Minimum oder Maximum der Schnurrperiode entnommen ist.)																		
220	*c*	$\breve{E}$	Matthias	8,9	20,1	13,3	21,7	19,6	5,2	14,6	13,4	5,5	6,9	12,5	7,2	—	—	—
382	„	„	Kühl	2,8	7,2	9.9	15,8	46,9	8,9	6,9	13,1	10,6	3,6	0,6	3,8	8,6	5,8	4,9
382	*e*	$\breve{A}$	„	8,7	14,8	26,4	29,8	2,0	14,1	18,4	10,5	6,2	8,4	3,1	3,6	7,5	10,6	9,1
220	„	$\breve{E}$	Matthias	27,9	22,9	35,7	23,5	4,2	17,9	10,8	14,5	21,1	3,5	6,2	5,2	—	—	—
382	„	„	Kühl	11,6	15,8	28,2	29,8	3,2	11,6	10,8	12,4	12,4	5,2	1,4	4,0	8,2	5,8	0,4
382	„	$\breve{I}$	„	14,3	21,2	32,4	19,0	1,7	12,9	13,8	7,9	17,6	11,0	1,4	2,9	14,0	20,0	5,5
383	„	$\breve{O}$	„	6,6	20,5	34,4	16,3	10,6	14,8	13,1	8,1	6,9	5,2	7,2	5,3	6,7	3,6	—
383	„	$\breve{U}$	„	21,2	35,2	33,6	23,6	5,5	24,2	8,5	1,8	0,9	3,9	8,5	9,1	4,2	—	—
382	*g*	$\breve{A}$	„	9,8	13,0	39,3	6,6	26,2	9,6	17,9	10,4	7,1	6,6	12,3	5,3	—	—	—
372	„	„ (Remiss.)	„	19,5	8,0	34,4	21,7	27,3	20,9	8,3	7,1	1,9	3,1	1,1	5,2	1,9	—	—
372	„	„ (Exac.)	„	15,7	17,3	70,3	3,6	23,4	6,6	18,5	2,2	5,0	5,6	13,4	4,3	—	—	—
382	„	$\breve{E}$	„	9,2	15,7	32,7	3,6	18,0	15,2	12,6	16,6	7,0	3,6	5,5	7,4	3,0	—	—
372	„	„ (Remiss.)	„	16,1	15,4	28,9	5,7	16,4	22,9	15,9	11,4	4,4	7,0	8,9	14,7	6,8	—	—
372	„	„ (Exac.)	„	12,1	26,6	43,0	10,9	18,4	7,3	12,6	4,1	5,3	6,9	5,1	7,6	4,0	—	—
383	„	$\breve{I}$ (Remiss.)	„	7,8	18,1	30,9	2,8	15,1	16,4	19,4	17,7	5,4	7,5	9,6	13,2	2,8	—	—
372	„	„ (Exac.)	„	20,7	28,6	51,0	1,8	10,0	8,0	11,5	11,8	3,0	8,2	9,3	9,6	5,2	—	—
383	„	$\breve{O}$	„	16,4	29,8	34,3	12,2	16,3	14,8	10,4	7,2	13,5	10,3	3,5	1,5	—	—	—
383	„	$\breve{U}$	„	15,0	43,3	22,1	14,4	13,9	14,3	8,5	7,4	7,3	8,8	7,3	4,0	—	—	—
				***R* gutturale**														
377	*e*	$\breve{A}$	Hermann	14,3	29,1	31,4	43,9	8,4	20,6	1,4	3,2	1,4	2,3	2,8	2,2	—	—	—
377	„	$\breve{E}$	„	27,7	24,5	39,2	22,3	23,2	18,1	8,5	0.8	1,9	2,7	4,2	2,1	—	—	—
377	„	$\breve{U}$	„	42,5	40,0	31,9	19,6	15,4	5,8	14,2	5,0	4,4	3,6	1,4	2,2	—	—	—

Um eine Uebersicht zu gewähren, stelle ich im Folgenden für jede Analyse nur die gegen ihre Umgebung hervorragenden Partialtöne zusammen, und zwar durch ihre Noten bezeichnet, wobei, falls die genaue Note der Skala nicht angehört, die nächsthöhere der Skala angegeben ist. Wo mehrere benachbarte Partialschwingungen gleich oder annähernd gleich stark vertreten sind, sind sie durch Striche verbunden.

Note	Voraufgehender Vokal	Sänger	Hervorragende Partialtöne
			R linguale.
c	$\breve{E}$	M.	c^1 c^2 e^2 c^3-d^3 g^3
„	„	K.	e^2 c^3-d^3 a^3
e	$\breve{A}$	„	h^1 e^2 h^2 d^3 gis^3 d^4
„	$\breve{E}$	M.	h^1 h^2 fis^3 ais^3
„	„	K.	h^1 e^2 h^2 e^3-fis^3 cis^4
„	$\breve{I}$	„	h^1 h^2 d^3 fis^3 cis^4-d^4
„	$\breve{O}$	„	h^1 h^2 d^3 ais^3 cis^4
„	$\breve{U}$	„	e^1 h^1 h^2 ais^3-h^3
g	$\breve{A}$	„	d^2 h^2 f^3 cis^4
„	„ (Remiss.)	„	d^2 h^2 h^3 d^4
„	„ (Exac.)	„	d^2 h^2 f^3 cis^4
„	$\breve{E}$	„	d^2 h^2 g^3 d^4
„	„ (Remiss.)	„	d^2 d^3 d^4
„	„ (Exac.)	„	d^2 h^2 f^3 h^3 d^4
„	$\breve{I}$ (Remiss.)	„	d^2 h^2-d^3-f^3-g^3 d^4
„	„ (Exac.)	„	d^2 h^2 f^3-g^3 h^3-cis^4-d^4
„	$\breve{O}$	„	d^2 h^2 a^3 h^3
„	$\breve{U}$	„	g^1 d^3 h^3
			R gutturale.
e	$\breve{A}$	H.	e^2 h^2 fis^3 h^3
„	$\breve{E}$	„	h^1 gis^2 ais^3
„	$\breve{I}$	„	*e* d^3 h^3

Von der Stimmnote unabhängige Hervorragungen, also höchst wahrscheinliche Formanten ergeben sich hieraus für *R* linguale bei h^2, ferner im zweiten Theile der dritten und am Anfang der vierten Oktave. Letztere stimmen gut zu den Ergebnissen der Auszählung. Die Hervorragung bei h^1 und d^2 scheint dagegen dem Stimmklang an sich anzugehören, denn sie ist von der Stimmnote abhängig und betrifft deren dritten Partialton. Die Analysen zeigen weder einen Einfluss des vorhergehenden Vokals, dessen bekannte Formanten höchstens für *I* vertreten sind, noch einen wesentlichen Unterschied zwischen den Perioden aus der Remission und Exacerbation. Der Grundton tritt nirgends stark hervor.

Für *R* gutturale scheint ebenfalls ein Formant im zweiten Theil der dritten Oktave vorhanden zu sein.

3. Die aphonischen Explosivlaute.
P. T. K.

Das eigentlich Charakteristische dieser Laute ist schon wiederholt von physiologischer Seite, so von Brücke[1]), Grützner[2]), Hensen[3]), diskutirt worden. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass zu einem weithin vernehmbaren *P*, *T*, *K* nicht blos die Herstellung, sondern auch die Sprengung des Verschlusses gehört. Dieselbe findet auch stets statt, wenn das *P* am Anfange einer Silbe steht, mag ein Vokal oder ein Konsonant, mit Ausnahme von *M* und *N*, darauf folgen; ebenso in der Regel, wenigstens bei ungezwungenem Sprechen, wenn *P*, *T* oder *K* eine Silbe schliessen. Das Explosionsgeräusch ist in diesen Fällen stets deutlich vernehmbar. Es fehlt dagegen, wie Brücke hervorhebt, wenn eine Silbe mit *P* schliesst und die folgende mit *M* beginnt, wie in midshipman, es sei denn, dass man absichtlich die beiden Silben von einander trennt. Fast ebenso finde ich es, wenn die nächste Silbe mit *N* beginnt, wie in *Apnahme* (wie die Meisten für *Abnahme* sprechen), ferner bei *M* oder *N* nach *T*, wie in *Atmosphäre*, *Ethnologie*, während, wenn *P* und *T* die Silbe beginnen, auch bei nachfolgendem *M* oder *N* das Explosionsgeräusch stets hörbar ist, wie in *Pneumonie*, *Tma*, *Tna*. Bei *K* fehlt das Explosionsgeräusch in den analogen Fällen nie, wie in *Akme*, *Akne*, *Kma*, *Knie*. Die Mundorgane können also von dem *P*- oder *T*-Verschluss ohne vorherige Explosion nicht nur in den für die entsprechenden (für *M* resp. *N*), sondern auch in die benachbarten Dauerverschlüsse (nach *P* für *N* und nach *T* für *M*) übergehen. Am Anfange einer Silbe würde aber ein *P* oder *T* vor *M* oder *N* unhörbar bleiben, wenn nicht dazwischen eine Sprengung stattfindet.

Am Schlusse eines Wortes mit *P*, *T* oder *K* wird zwar, wie erwähnt, die Sprengung bei gewöhnlichem Sprechen stets vorgenommen, kann aber unterbleiben, ohne dass der Konsonant,

---

1) Grundzüge der Physiologie und Systematik der Sprachlaute. 2. Auflage. S. 44. Wien 1876.

2) Handbuch der Physiologie. Herausgeg. von Hermann. Bd. 1 Abth. 2 S. 209 ff. 1879.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 23 S. 300. 1887.

wenigstens für geringere Entfernungen (etwa 2 Meter), ganz unvernehmbar wird. Doch werden hier Irrthümer des Hörens, wenn man Silben wie *Ăp*, *Ăt*, *Ăk* in unbekannter Reihenfolge ohne die Explosion ausspricht und das Gehörte protokolliren lässt[1]), häufig begangen, namentlich wenn man statt *Ă* ein *Ŭ* wählt. Nicht allein werden gelegentlich die drei Konsonanten mit einander verwechselt, sondern auch statt *Ŭt*, *Ŭk* zuweilen nur ein einfaches *Ŭ* gehört oder ein wirkliches blosses *Ŭ* als *Ŭt* oder dergl. verstanden. Man kann sich leicht überzeugen, dass beim Aussprechen von *Ăp*, *Ŭt* etc. ziemlich gleichzeitig der Stimmlaut durch Verschluss der Stimmritze unterbrochen und der Mundverschluss an der dem Konsonanten entsprechenden Stelle hergestellt wird. Der Stimmritzenverschluss geht fast immer dem Mundverschluss ein wenig voran; verzögert man letzteren absichtlich, so wird der Konsonant (ohne Explosion) immer undeutlicher und verwechselbarer, obwohl man in allernächster Nähe auch bei blosser plötzlicher Herstellung des *P*- oder *T*-Verschlusses (ohne Vokal) einen an *P* resp. *T* erinnernden schwachen Laut hört; bei *K* gelingt dies nicht.

Nach langen Vokalen (*Āp*, *Āt*, *Āk*) ist der Schlusskonsonant ohne Sprengung ebenfalls in mässiger Entfernung vernehmbar, wird aber hier noch leichter verwechselt als nach kurzen Vokalen und selbst *Ŭ*.

Für die phonographischen Versuche und besonders für die daraus hergeleiteten Kurven kommen diese exceptionellen Fälle überhaupt nicht in Betracht; man sieht in den Aufzeichnungen von *Ăp*, *Ŭk* etc. ohne nachfolgende Sprengung von den Konsonanten überhaupt nichts, und dieselben reichen auch nicht aus, um zu ergründen, wodurch sich das Abklingen der Vokalkurve, auf welches es hier offenbar allein ankommen kann, in den Fällen *Ăp*, *Ăt*, *Ăk* ohne Sprengung unterscheidet.

Die hier mitzutheilenden Ergebnisse beschränken sich daher auf das gewöhnliche, mit Explosion verbundene *P*, *T* und *K*.

In den Kurven ist für alle drei Konsonanten am meisten charakteristisch, wenigstens wenn ihnen ein Vokal vorangeht, eine relativ lange stumme Zeit (Verschlusszeit), in welcher die Kurve auf der Abszissenaxe verläuft. Die Dauer derselben war in meinen Versuchen (in welchen freilich rapides Sprechen nicht vor-

1) Der Sprecher wandte dem Hörer den Rücken zu.

kam) niemals unter 0,1 und höchst selten unter 0,2 Sekunde. Meist beträgt sie 0,3—0,4 Sekunde, bei *T* und *K* in der Regel etwas mehr als bei *P*. Bei zwei auf einander folgenden Silben wie *Pĭppĭp*, *Păppăp*, *Tĕttĕt* ist, ohne dass eine derselben Accent hat, die Pause nach dem zweiten Vokal viel länger als nach dem ersten (bis über das Doppelte und mehr; vgl. die Kurven **58, 59** und besonders **60**). Man kann natürlich die Verschlusszeit willkürlich beliebig verlängern und thut dies unwillkürlich, wenn man sich bemüht, den Konsonanten möglichst prononcirt auszusprechen, d. h. eine möglichst hörbare Explosion hervorzubringen, oder auch im Interesse des Accentes.

Unmittelbar auf die Pause folgt der Ausdruck der Explosion und zwar stets in Gestalt einer kurzen Geräuschkurve, oft zugleich in Gestalt einer starken Exkursion durch gesteigerten Luftdruck.

Die letztere Erscheinung kann ganz fehlen, wenn die Glasplatte des Rekorders nicht sehr dünn ist; sie wird sehr begünstigt, wenn der Raum zwischen Mund und Rekorder dicht abgeschlossen ist, wie bei Anwendung der Maske (s. oben S. 3). Bei *P* ist die Luftdruckexkursion bei Weitem stärker und daher auch regelmässiger vorhanden als bei *T* und *K*, was leicht begreiflich ist. Bei *P* kann sie so stark sein, dass das Spaltbild weit aus dem Bereich des horizontalen Spaltes berausgetrieben wird, so dass der untere Theil der Exkursion sich nicht mit photographiren kann (s. die Beispiele **56**, besonders aber **57, 61, 63**). Nicht selten habe ich bei *P* Exkursionen beobachtet, deren Bereich, wenn er sich photographiren könnte, 10 cm betragen würde; dem entspricht (vgl. S. 6) eine Eindruckstiefe von fast $^1/_{40}$ mm, und man sieht diesen über eine lange Strecke sich hinziehenden Eindruck mit blossem Auge deutlich auf dem Cylinder.

Die Luftdruckexkursion beginnt bei *P* stets sehr steil (fast senkrecht) und lässt allmählicher nach; bei *T* und *K* (s. die Kurven **66** und **70**) sind die beiden Schenkel symmetrischer und weniger steil, meist in der Tiefe am steilsten. Die Gesammtdauer der Exkursion ist ebenfalls bei *P* am grössten und beträgt etwa $^1/_{80}$ bis $^1/_{10}$ Sekunde.

Ich habe mich indess überzeugt, dass diese Luftdruckexkursion für das Hören der drei Konsonanten ohne jede Bedeutung ist. Es ist schon erwähnt worden, dass sie oft ganz

fehlt, besonders bei *T* und *K* (Beispiele für *P* 64, für *T* 65, für *K* 67—69, 71); der Phonograph lässt aber das *P*, *T*, *K* auch in solchen Fällen so vollkommen wie sonst hören. Auch ist es ja schon a priori sehr unwahrscheinlich, dass eine so anhaltende einmalige Druckerhöhung resp. Verlagerung der Reproducerplatte einen Eindruck auf das Ohr machen sollte.

Die zweite Haupterscheinung bei *P*, *T* und *K* ist das unmittelbar nach der Verschlusszeit auftretende Explosionsgeräusch, auf welches bei *P* in der Regel unmittelbar die Perioden des Vokals folgen, während bei *T* und *K* meist entweder eine zweite, sehr kurze stumme Zeit oder wenigstens eine Zeit mit sehr unbedeutenden Geräuschoszillationen folgt; jedoch kommt auch bei *P* (z. B. in Kurve 64) die zweite Pause vor. Diese Zeit ist variabel je nach dem Vokal, z. B. kürzer bei *Kă* als bei *Kĭ*, aber auch im letzteren Fall weniger als $^1/_{50}$ Sekunde. Anscheinend brauchen die Mundorgane, um sich nach der *K*-Sprengung auf *A* einzustellen, weniger Zeit als für *I*. Bei *T* liegt es ähnlich. Ist bei *P*, wie gewöhnlich, eine Luftdruckexkursion vorhanden, so fällt nicht allein das Geräusch, sondern auch ein Theil des Vokals, oder, wenn er sehr kurz ist, der ganze Vokal in den zurückgehenden Schenkel der Exkursion; in Kurve 63 fällt das Geräusch sogar in den absteigenden Schenkel.

Die Geräuschkurve selbst ist vor einem Vokal viel weniger stark ausgebildet als am Schluss einer Silbe (*Ĭp*, *Ĭt*, *Ĭk*); im letzteren Falle ist sie zugleich länger.

Eine eigentliche Analyse von Geräuschkurven ist selbstverständlich wegen ihrer unperiodischen Natur nicht möglich. Aber diese Kurven zeigen doch, wie auch die meisten später zu erörternden anderer Konsonanten, meist ziemliche Strecken annähernd äquidistanter Zacken von oft beträchtlicher Höhe, d. h. es kommen in ihnen gewisse Töne, wenn auch unterbrochen und schwankend, vor. Das ist ja längst von den meisten Geräuschen bekannt, und der Grund, warum man durch Hinwerfen oder Anschlagen ausgesuchter Holzstücke Akkorde hervorbringen und Musik machen kann. So sind bekanntlich auch die geflüsterten Vokale[1]) nichts

1) Hier sei erwähnt, dass ich auch geflüsterte Vokale mit dem Phonographen in Kurven darzustellen versucht, aber bisher keine befriedigenden Resultate erhalten habe. Ich beabsichtige, diese Versuche fortsetzen zu lassen.

Anderes als Geräusche mit einem vorherrschenden Ton, ebenso der Schall beim leichten Hinwegblasen über die Mündung einer Flasche oder eines Resonators.

Diese Zacken kann man in einigermassen regelmässigen Strecken für gewisse Abszissenlängen auszählen und durch Vergleichung mit der stets bekannten Periodenlänge des angrenzenden Vokals von gegebener Note die entsprechenden Töne bestimmen.

Das Explosionsgeräusch des *P* lässt stets einen sehr viel tieferen vorherrschenden Ton erkennen als das des *K* und *T*; letzteres gibt den höchsten Ton. Nach zahlreichen Auszählungen liegt für meine Person der Ton für *P* bei 213—226 Schw. (*a—ais*), in einigen wenigen Kurven bei 290—320 (d^1—e^1); dagegen für *K* bei 1370 bis 1440 (f^3—fis^3), für *T* bei 1428—1536 (fis^3—g^3), einmal bei 1920 (h^3). Alle diese Bestimmungen sind selbstverständlich sehr ungenau. Eine ungewöhnliche Form des *K*-Geräusches zeigt Kurve 71, des *T*-Geräusches Kurve 65.

Folgen zwei Explosivlaute auf einander, z. B. in *Atka*, so ist zwischen beiden Geräuschen stets eine beträchtliche stumme Pause, in dem mitgetheilten Beispiel (72) etwa 0,15 Sekunde.

4. Die aphonischen Dauergeräuschlaute.

F. Ss. Sch. Ch². Chi.

Die Aufgabe ist hier durchweg eine ähnliche wie bei den Explosivgeräuschen, d. h. aus den unregelmässigen Geräuschkurven, welche jedoch hier sich beliebig lange hinziehen lassen, einigermassen regelmässige Zackenabstände herauszuzählen.

Bei Weitem die höchsten Kurven unter den Konsonanten dieser Reihe liefert *Ch²* (wie in *Ach*). Die Beispiele 87 bis 91 zeigen verschiedene Abstufungen der Kurvenhöhe. Die Kurven erreichen hier oft Amplituden, welche sich denjenigen der Vokale nähern, wenigstens wenn, wie ich es meist that, das *Ch* sehr scharf und energisch ausgesprochen wird. In vielen Fällen besteht die ganze lange *Ch²*-Kurve aus fast regelmässig äquidistanten Zacken, deren Amplitude aber fortwährend unregelmässig auf und nieder wogt. Die Schwingungszahl liegt in solchen Fällen um 1000 herum (900—1100), d. h. in der Gegend von b^2—des^3. In vielen Fällen mischen sich aber stellenweise dichter gedrängte Zacken ein, meist von Frequenzen um 1300 herum, d. h. um e^3—f^3. — Die Amplitudenschwankung erfolgt oft in ziemlich regelmässigen Perioden, von etwa 200 pro Sekunde,

und auch diese Oszillation kann noch in einer längeren Periodik von etwa 30—40 pro Sekunde exacerbiren. Im letzteren Falle erinnert das Aussehen der Kurven sehr an die *R*-Kurven, was schon Wendeler trotz der geringeren Vollkommenheit seiner Kurven auffiel (a. a. O. S. 310 f.), und in der That besteht eine gewisse Verwandtschaft des scharfen *Ch*² und des gutturalen *R*. Die Berliner sprechen bekanntlich vielfach das *R* fast *Ch*²-artig aus. Die Beispiele 92 bis 96 zeigen besonders ausgeprägte und zum Theil an *R* erinnernde Periodik verschiedener Form.

Die viel niedrigeren Kurven des *Sch* (s. die Beispiele 82 bis 86) zeigen erheblich feinere Zacken als die des *Ch*², ebenfalls meist ziemlich äquidistant, aber in der Amplitude unregelmässig schwankend, oft ganz intermittirend. Die Frequenzen liegen zwischen 1200 (*dis*³) und 2700 (*f*⁴), meist um 2000 (*h*³). Die feinsten Zacken sind zuweilen auf gröbere, von etwa 600 pro Sekunde, aufgesetzt und wechseln auch wohl mit langsameren unregelmässig ab. Weiteres über den Charakter dieses Konsonanten s. unten.

Noch niedriger sind in der Regel die Kurven des scharfen *S* (*Ss*) (Beispiele 78 bis 81). Die Gestalt ist derjenigen der *Sch*-Kurve am ähnlichsten. Die Zacken, welche hier fast stets intermittiren, ergeben Frequenzen von meist 1600—2000 (*gis*³—*h*³), ausserdem oft solche von 1000—1100 (*h*²—*des*³). Auch hier erkennt man zuweilen sehr feine Zäckchen (um 3000 = *g*⁴), auf gröbere (etwa 600 pro Sekunde) aufgesetzt. Weiteres s. unten.

Wenn schon diese Kurven aus unten anzugebenden Gründen wenig befriedigen, so ist dies noch weniger der Fall bei denjenigen des *Chi* (Beispiele 97, 98). Dieselben zeigen intermittirende Gruppen ziemlich grober Zacken (etwa 750—800, in einem Falle nur 456 pro Sekunde), auf welche allerdings in einigen Kurven weit feinere aufgesetzt sind. Von der letzteren Gattung zählte ich Frequenzen von etwa 1100 (um *des*³), 2280 (*d*⁴), 2736 (*f*⁴).

Die Kurven von *F* (Beispiele 74 bis 77) lassen, wenn dasselbe sehr forcirt ausgesprochen ist, gewöhnlich eine sehr bestimmte Periodik erkennen, von 150—250 Schwingungen pro Sekunde. Diese rührt indess von dem Tone her, den in solchen Fällen die Lippen, oder auch die Unterlippe mit den oberen Schneidezähnen, häufig erzeugen, indem sie nach Art einer membranösen Zunge angeblasen werden. Besonders auffallend ist diese Periodik in Kurve 76, ziemlich deutlich auch in 73 und 77. Dem gewöhnlichen *F* fehlt

diese Periodik, und die Kurve besteht aus gröberen und feineren Zacken, in welchen stellenweise Frequenzen von 1300—1500 (f^3—g^3) und von 1700—2000 (a^3—c^4) herauszählbar sind.

Von den hier besprochenen Konsonanten können *Sch* und *Ss*, vielleicht auch *Chi*, als Zischlaute im engeren Sinne bezeichnet werden. In diesen Lauten vernimmt aber das Ohr die Betheiligung sehr hoher Töne, weit höherer, als sie aus den Zäckchen der Kurven herauszählbar sind. Ich bin daher überzeugt, dass die Methode für die vollständige Darstellung dieser Laute nicht ausreicht. Zum Theil mag dies daran liegen, dass bei der Ueberführung der Bodenkurven des Wachscylinders in graphische Kurven die feinsten Oszillationen verloren gehen, weil bei drei Hebeln auch die sorgfältigste Arbeit der Axenlager kein hinreichend exaktes Spiel garantirt. Für *Ss* aber scheint sogar die Bodenkurve selbst nicht vollkommen genug zu sein, denn der Phonograph gibt diesen Konsonanten am mangelhaftesten wieder.

Ich habe mich daher bemüht, auf anderen Wegen diese hohen Komponenten zu bestimmen. Zunächst suchte ich nach dem Verfahren von Grützner[1]) dieselben durch Interferenz auszulöschen und dadurch dem Konsonanten seinen richtigen Charakter zu nehmen. Nachdem eine Röhre mit seitlichen Interferenzansätzen und verschiebbaren Stempeln, ähnlich dem von Grützner für Vokale verwendeten Apparat, sich für meinen Zweck völlig unbrauchbar erwiesen hatte, liess ich einen zweiten Apparat anfertigen nach dem Prinzip von Quincke, d. h. Röhren, welche sich verzweigen und wieder vereinigen. Da so weite Röhren, wie sie Grützner für Vokalformanten mit Erfolg verwendet hat, für so hohe Töne wie die hier in Frage stehenden ungeeignet schienen, wählte ich Messingröhren von nur 4 mm lichtem Durchmesser. Das Stammrohr theilt sich drei Mal in zwei seitliche Zweige, welche umbiegend sich wieder vereinigen; der eine der beiden seitlichen Zweige kann durch einen posaunenartigen Auszug, wie bei dem bekannten Interferenzapparat von R. König, verlängert werden. Alle scharfen Winkel waren vermieden. Trotz aller Bemühungen gelang es jedoch nicht, die Konsonanten durch Herstellung solcher Wegunterschiede, wie sie den halben Wellenlängen der vermutheten hohen Formanten entsprachen, entschieden zu deformiren.

1) Vgl. Sauberschwarz, dieses Archiv Bd. 61 S. 1. 1895.

Etwas weiter kam ich durch Versuche, die Formanten nach dem Gehör zu bestimmen. Wenn man die drei Konsonanten *Ss*, *Sch*, *Chi* rasch hinter einander in wechselnder Reihenfolge ausspricht, so hört man eine Tonfolge, bei welcher der Ton von *Chi* etwa um eine Sext höher zu liegen scheint als der von *Sch*, und der von *Ss* etwa um einen Ton höher als der von *Sch*. Aber welcher Oktave diese Töne angehören, lässt sich auch durch Vergleichung mit einem festgestimmten Instrument (ich benutze meist ein Harmonium) nicht ermitteln, auch nicht mit Klangstäben für hohe Töne oder mit der von Edelmann verbesserten Galtonpfeife. Auf meinen Wunsch fertigte daher Herr Dr. Gildemeister einen Apparat an, welcher eine Reihe zischender Geräusche liefert, deren vorherrschende Tonhöhe genau festgestellt war. Derselbe bestand aus einer kleinen anblasbaren Windlade, deren obere Platte von Löchern durchbohrt war. In jedem derselben steckte eine kurze Glasröhre; alle Röhren waren durch Wachspfropfe verschlossen, und nur diejenige, welche angeblasen werden sollte, wurde geöffnet. Herrn Dr. Gildemeister gelang es, diese Röhrchen nicht allein nach ihren Tonhöhen zu ordnen, sondern die letzteren auch nach der absoluten Höhe zu bestimmen, da jeder Zweifel um Oktaven durch die Berechnung aus der Röhrenlänge ausgeschlossen war. Es ist nun viel leichter, und das war der zu Grunde liegende Gedanke, die unbekannten Töne durch Vergleichung mit Geräuschen von annähernd ähnlichem Charakter zu bestimmen, als durch Vergleichung mit den musikalischen Klängen des Harmoniums.

Das Ergebniss der Vergleichungen mit diesen Geräuschen, welche ich zum Theil gemeinsam mit den Herren Dr. Weiss und Dr. Gildemeister vornahm, war indess etwas enttäuschend. Es ergab sich nämlich als wahrscheinlichste Tonhöhe: für *Sch* b^3—c^4, für *Ss* etwa gis^8, für *Chi* f^4—g^4. Dies stimmt, wie ich erst nachher bemerkte, vortrefflich zu den oben mitgetheilten Auszählungsresultaten. Aber die Erwartung, auf diesem Wege die viel höheren Töne zu ermitteln, welche anscheinend diesen Lauten den zischenden Charakter verleihen, erfüllte sich nicht. Der Konsonant *Chi* scheint mir übrigens völlig identisch mit dem geflüsterten Vokal I.

Es sei hier noch bemerkt, dass bei *Ss* diese Versuche mehr Schwierigkeit boten als bei den anderen Zischlauten, und zwar deswegen, weil man *Ss* willkürlich auf sehr verschiedene Noten angeben

kann, so dass man mit *Ss*-Lauten eine Melodie zu zischen vermag [1]). Mit *Sch* und *Chi* ist dies nicht der Fall. Die soeben für *Ss* angegebene Note entspricht der ungezwungensten Aussprache.

Auch Versuche mit sehr kleinen Resonatoren, welche mit König'schen Flämmchen verbunden waren, haben bisher kein brauchbares Ergebniss geliefert.

5. Die phonischen Dauergeräuschlaute.

W. S'. Ge'. J.

Bei diesen Lauten ist die Stimmperiode stets sehr deutlich ausgesprochen, ähnlich wie bei *L, M* und *N*. Auf dieselbe sind ferner stets feine Zäckchen aufgesetzt, jedoch nicht von der regelmässigen Beschaffenheit wie bei den glatten Halbvokalen, sondern die Geräuschnatur spricht sich sehr entschieden dadurch aus, dass die Zäckchen ihren Abstand unregelmässig innerhalb der Stimmperiode wechseln, so dass die Auszählung auf grosse Schwierigkeiten stösst.

Die Kurven des *W* (Beispiele 99 bis 102) sind ziemlich mannigfaltig, weil dieser Konsonant sehr verschieden ausgesprochen werden kann. Verwendet man nur die beiden Lippen, so hat er oft eine ganze *U*-artige Kurve, ohne dass, wie in der englischen Aussprache, ein wirkliches *U* gesprochen ist. Auf die *U*-artige Kurve sind aber stets feine Zäckchen aufgesetzt. Bei dem gewöhnlichen *W*, bei welchem die oberen Schneidezähne zwischen Unterlippe und unteren Schneidezähnen stehen, drückt sich die Stimmperiodik durch eine von der Sinusform abweichende (steiler an- als absteigende) Schwingung aus, mit aufgesetzten Zacken von etwas ungleichem Abstand, deren mittlere Frequenz meistens den Noten c^4—d^4, nicht selten aber fis^3—ais^3 entspricht. Bemerkenswerth ist, dass diese beiden Tonhöhen den bei dem verwandten Laute *F* gefundenen ziemlich entsprechen.

1) Dieser Vorgang ist ein vollkommen anderer als beim Mundpfeifen. Bei ersterem werden offenbar hinter dem Zungenabschluss liegende Hohlräume von veränderlicher Grösse angeblasen, beim Mundpfeifen liegen die angeblasenen Hohlräume zwischen Zungenabschluss und Lippenöffnung (manche Personen können auch statt der Lippen die Zahnspalte zum Pfeifen benutzen). Ich erwähne hier, dass mein Mundpfeifen etwa von c^2 bis etwas über c^4 reicht. Ein wie ein Kugelresonator gestalteter Hohlraum müsste, wenn der Durchmesser der Oeffnung zu dem der Kugel sich wie 1:5 verhielte, nach der Helmholtz'schen Formel für c^2 etwa 146 ccm, für c^4 etwa 2,3 ccm fassen; für engeres Oeffnungsverhältniss verkleinern sich diese Zahlen.

Das weiche *S'* gibt schöne Kurven (Beispiele **103—106**) mit Stimmperiodik und aufgesetzten Zäckchen, deren mittlere Frequenz den Noten *ais*^{3} und *c*^{4}—*e*^{4} entspricht. Vermuthlich existirt auch hier ein noch höherer (mit dem Ohre wahrnehmbarer) Formant.

Ebenso schön und sehr ähnlich sind die Kurven des französischen *Ge'* (Beispiele **107** bis **110**); die Zäckchen entsprechen den Noten *ais*^{3}—*h*^{3} und *cis*^{4}—*f*^{4}.

Dass die Auszählungen für *S'* und *Ge'* in ihren Ergebnissen theilweise gut zu denjenigen für die verwandten Konsonanten *Ss* und *Sch* stimmen, ist von geringer Bedeutung, da überhaupt die Lagen am Ende der dritten und am Anfang der vierten Oktave fast in allen Dauergeräuschlauten vertreten sind.

J liefert weniger charakteristische Kurven (Beispiele **111** bis **113**). Die auf die Stimmperiode aufgesetzten Zäckchen entsprechen durchweg Noten zwischen *c*^{4} und *e*^{4}, offenbar identisch mit dem Formanten des Vokals *I*. Folgt auf *J* ein Vokal, z. B. *A*, so geht das *J* ausnahmslos zuerst in den Vokal *Ĭ* und dann erst in *A* über.

6. Die phonischen Explosivlaute.
B. D. G.

Charakteristisch für diese Laute und unterscheidend gegenüber den aphonischen Explosivlauten ist, wie längst bekannt, das Tönen der Stimme während der ganzen, ziemlich langen Verschlusszeit. Die Luft strömt dabei, abweichend von den ziemlich verwandten Lauten *M* und *N*, nicht durch die Nase aus, sondern dieselbe ist durch das Gaumensegel im Wesentlichen abgesperrt und kann daher unbeschadet der Aussprache dieser Konsonanten auch an den Nasenlöchern verschlossen werden. Daher lassen sich auch *B*, *D* und *T* bei Weitem nicht so lange aushalten wie *M* und *N*, sondern nur so lange, bis der Luftdruck in dem nach vorn abgeschlossenen Mundraum sich mit demjenigen unterhalb der Stimmritze ausgeglichen hat[1]).

Dementsprechend zeigt die Kurve von *B*, *D* und *G* (Beispiele **114** bis **125**) deutlich die Stimmperiodik, aber die Wellen sind weniger hoch als bei *M* und *N*. Sehr oft ist in *Ibba*, *Idda* die Stimmschwingung in der ersten Strecke nach dem Anfangsvokal und in der letzten vor dem Endvokal kräftiger als in der Zwischen-

1) Auch *M* und *N* kann man bei vorn verschlossener Nase ziemlich gut aussprechen, dann aber ebenfalls nur für kürzere Zeit.

strecke. Auf die Stimmperioden sind feine Zäckchen aufgesetzt; die Auszählung derselben ergibt durchweg Noten zwischen d^3 und a^3, ohne sicher feststellbare Unterschiede zwischen den einzelnen Konsonanten.

Am Uebergang in den Endvokal, also bei der Sprengung des Verschlusses, zeigt *B* oft eine, nie sehr beträchtliche Luftdruckexkursion (vgl. oben S. 20. Beispiel Kurve 115); *D* und *G* niemals. Ein entschiedenes Explosionsgeräusch ist bei keinem der drei Laute nachweisbar, sondern die ohnehin schon (s. oben) am Schluss meist sich verstärkenden Stimmschwingungen zeigen eine Uebergangsform zur Kurve des folgenden Vokals, indem statt des Formanten desselben die den Noten d^3—a^3 entsprechenden Zacken besonders deutlich auftreten.

Ganz anders ist der Abschluss des *B*, *D* und *G*, wenn kein Vokal darauf folgt, wie in *Ib*, *Bib*. Im Deutschen wird bekanntlich das End-*B*, *D* und *G* sehr gewöhnlich zu *P*, *T* und *K*; in meinen Versuchen habe ich dies natürlich vermieden, und ein entschiedenes *B* etc. gesprochen, wie etwa im französischen *aube*, *Suède*, *plague*, im englischen *mad* etc. In diesem Falle zeigen die Kurven regelmässig eine Art Vokalschwingung, welche bei *G* etwas niedriger zu sein pflegt als bei *B* und *D*. Der Vokalformant, der sich leicht auszählen lässt, liegt, unabhängig von der Stimmnote, bei g^3—a^3, für *D* ein wenig höher, bei h^3—c^4. Dieser unbestimmte Vokal, welcher zwischen einem kurzen *Oĕ* und *Ĭ* klingt, entspricht auch in seinem Formanten dieser Beschaffenheit. Isolirt ausgesprochen sieht man den unbestimmten Vokal in Kurve 118 und 121.

Endlich wenn eine Silbe mit *B*, *D* oder *G* beginnt, sieht man eine kurze Strecke deutlicher Stimmschwingungen, welche dem hörbaren Brummen entspricht, dem Vokal voraufgehen. Der Uebergang in den Vokal ist im Uebrigen wie derjenige in *Ibba* etc. (s. oben).

Das vorliegende Kurvenmaterial gestattet noch mancherlei Messungen über die Dauer der Vokale und Konsonanten beim Sprechen, die Beziehung derselben zum Accent und besonders über die erforderlichen Umstellungszeiten beim Uebergang von einem Laut zum anderen, über die Art, wie die Schwingungen eines kurzen Vokals an Amplitude zuerst zunehmen und dann abnehmen (hierfür bieten eine Anzahl der mitgetheilten Kurven anschauliche Beispiele), u. dgl.

mehr. Dem Zwecke der vorliegenden Arbeit entspricht es nicht, über diese Punkte Messungen beizufügen; vielmehr behalte ich mir vor, solche später besonders mitzutheilen, nachdem sie unter Zuhilfenahme einfacherer Methoden ergänzt sind.

Zunächst weist die Akustik der Sprachlaute an sich noch grosse Lücken auf, welche Niemand weniger verkennen kann als ich. Denn ich gestehe, dass ich mir nicht getraue beim Anblick jeder, selbst gut gelungenen Konsonantenkurve mit Sicherheit zu sagen, welchen Konsonanten sie darstellt. Von der Möglichkeit, eine in eine fortlaufende Kurve umgesetzte Phonographenschrift zu lesen, sind wir also noch sehr weit entfernt. Und doch wäre eine solche Schrift das Ideal aller denkbaren Schriftarten, denn sie enthält nicht allein das, was jede gedruckte oder geschriebene Schrift bietet, sondern zugleich Aussprache und Klangfarbe des Sprechenden, alle Hebungen und Senkungen der Stimmnote, alle Pausenverhältnisse etc. und bei Sprachgesang (Lied) auch die Melodie, ja die eventuelle Begleitung und, wenn diese ein Orchester ist, die ganze Partitur der Oper, einschliesslich des Textes. Die Herstellung einer so vollkommenen Phonographenkurve dürfte auf weniger Schwierigkeiten stossen als die Fähigkeit, sie zu entziffern, d. h. aus dem durch eine einzige Linie dargestellten Tongewirre diejenigen Bestandtheile herauszuerkennen, welche das Ohr mit unvergleichlicher Leichtigkeit heraushört.

Bemerkungen und Nachweisung zu den Tafeln.

Leider war es, wie schon bei der Mehrzahl meiner Veröffentlichungen über Vokalkurven, nicht möglich, eine autotypische Wiedergabe der auf Papier aufgenommenen Kurven herzustellen, und es blieb also, um dem Leser einen Einblick zu ermöglichen, nichts Anderes übrig, als sie durch den Lithographen abpausen und auf den Stein übertragen zu lassen, was mit grösster Treue geschehen ist. Freilich ging bei diesem Nothbehelf sehr viel von der Eleganz und Zierlichkeit der Originale verloren.

Um nicht allzu viele Tafeln in Anspruch zu nehmen, musste ich mich mit einer kargen Auswahl aus dem enormen Material begnügen, welche aber genügen wird, um das im Text Dargestellte einigermassen zu illustriren. Der Raumersparniss wegen sind die Kurven

vielleicht etwas zu sehr zusammengedrängt worden; ein Theil musste quer angeordnet werden; endlich konnte der Lithograph die Reihenfolge der Numerirung bei der Anordnung nur theilweise berücksichtigen. In letzterer Hinsicht diene Folgendes zur Orientirung.

Die Kurven Nr.	befinden sich auf Taf.	
1—26	I	links.
27—47	II	links.
48—52	III	links.
53	III	Mitte, oben.
54	III	links.
55—59	I	rechts, unten, quer.
60—62	I	rechts, oben, quer.
63	II	rechts, unten, quer.
64	II	rechts, oben.
65	III	links.
66	II	Mitte, quer.
67	III	Mitte, oben.
68	II	Mitte, quer.
69, 70	II	unten, rechts, quer.
71—81	III	links.
82—91	III	unten, rechts, quer.
92, 93	IV	links.
94, 95	IV	Mitte.
96, 97	IV	links.

Die Kurven Nr.	befinden sich auf Taf.	
98	IV	Mitte, rechts.
99	IV	links, unter 97.
100	IV	rechts.
101	IV	links.
102	IV	rechts.
103	IV	rechts.
104—111	IV	links.
112	IV	rechts.
113, 114	IV	rechts (oben).
115	IV	rechts.
116	IV	ziemlich rechts.
117	IV	rechts.
118	IV	rechts (höher).
119, 120	IV	rechts (unten).
121	IV	rechts (Mitte).
122, 123	IV	rechts (unten).
124	IV	rechts (ziemlich oben).
125	IV	links, oben.

Von den meisten Kurven ist nur ein kurzes Stück reproduzirt worden; denn sie sind fast alle 30—50 cm lang. In dieser Hinsicht wird der Leser ersucht, Folgendes zu beobachten.

Vom Anfangsvokal, z. B. *I* in *Ippa*, *Iss*, ist nur das letzte Stück mit aufgenommen, hauptsächlich, damit die Länge der Stimmperiode aus der Kurve zu ersehen ist. Da die Note, auf welche gesungen wurde, stets neben dem Wort angegeben ist[1]), kann Jeder die Zeitbedeutung der Abszissen ohne Weiteres ersehen. Um dem Leser das Erkennen der Periodenlänge zu erleichtern, ist dieselbe bei jeder Kurve durch das Zeichen ⌐¬ angedeutet.

Ebenso ist, wo ein Endvokal vorhanden war, z. B. in *Ippa*, von diesem, falls er überhaupt mit kopirt wurde, nur der Anfang berücksichtigt, namentlich um die sehr gewöhnlichen Uebergangsdeformationen zu zeigen.

Endlich ist von den sehr langen stummen Pausen, z. B. vor *P*, *T*, *K* in *Ippa*, *Itta* u. s. w., der bei Weitem grösste Theil

1) Bemerkt sei, dass nach König'schen Stimmgabeln von sog. mathematischer Stimmung gesungen worden ist. Es bedeutet also die Periodenlänge bei *c* $^1/_{128}$, bei *e* $^1/_{160}$, bei *g* $^1/_{192}$ Sek.

der entsprechenden geraden Linie ganz weggelassen. Damit aber der Leser die Dauer der Pause zu ermitteln im Stande ist, ist überall die Länge des weggelassenen geraden Stückes angegeben. Z. B. bedeutet in Kurve 58 (Taf. I) für Pippip, Note *e*, (10 cm) und (17 cm), dass ein 15, resp. 17 cm langes gerades Linienstück weggelassen ist. Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass die Umdrehung des Balzar'schen Cylinders nie ganz gleichmässig ist, da derselbe immer arretirt wird und während eines Wortes daher sich etwas beschleunigt. Die Periodenlänge einer Kurve ist daher nicht absolut konstant, was für genaue Messungen zu berücksichtigen ist. Da in dieser Kurve die Periodenlänge des *I* etwa 2,8 mm ist und diese Länge $^1/_{160}$ Sekunde bedeutet, so berechnet sich die Dauer der ersten Pause zu etwa 0,272, die zweite zu etwa 0,417 Sekunden. Die erste Pause ist also im Original etwa 122, die zweite etwa 187 mm lang.

Wo die Stimmperiode aus der Konsonantenkurve selbst erkennbar ist, wie bei den phonischen Dauergeräuschlauten, ist meist der anschliessende Anfangs- oder Schlussvokal als entbehrlich ganz weggelassen. In solchen Fällen ist er aber aus der Legende ersichtlich: *(O)rr* z. B. bedeutet, dass dem *R* ein kurzes *O* voranging, seine Kurve aber weggelassen ist. Diese Angabe war namentlich bei den *R*-Kurven unentbehrlich, weil zu entscheiden ist, ob der vorangehende Vokal einen Einfluss auf die Gestalt der *R*-Kurve hat (vgl. oben S. 15).

Von denjenigen Konsonantenkurven, welche beliebig lange sich ausdehnen können und während ihrer Dauer keine merklichen Variationen zeigen, wie die der Halbvokale und Dauergeräuschlaute, ist meist nur ein relativ kurzes Bruchstück reproduzirt worden. Die Angabe der wirklichen Gesammtlänge der Kurven würde hier keinerlei Interesse gehabt haben. Nur bei den *R*-Kurven mussten, um den Amplitudenwechsel recht deutlich zu zeigen, relativ grosse Stücke wiedergegeben werden.

Gelegentlich ist auch aus der Mitte einer in ihrem Verlauf sehr gleichmässigen Konsonantenkurve ein grösseres Stück der Raumersparniss halber weggelassen worden; nämlich wo es gerade auf das Anfangs- und Endstück wegen des Uebergangs vom und zum Vokal ankam. In Kurve 117 (Taf. IV) z. B. bedeutet also die mit ($16^1/_2$ cm) bezeichnete Unterbrechung des *B* in *Ibba* keine stumme Pause, sondern kontinuirliche Fortsetzung der *B*-Schwingung.

Mehrere Punkte am Ende der Legende, z. B. *(A)ppĭ . . .*, bedeuten, dass das Wort noch weiter ging (*Appittik*), aber die Kurve nicht weiter lithographirt ist.

Die Drehgeschwindigkeiten des Phonographencylinders und des Papiercylinders bei der Reproduktion waren äusserst verschieden, so dass die Zeitbedeutung der Abszissen keinerlei Regel befolgt. Das Aussehen der Kurven wird bekanntlich hierdurch sehr mannigfach und ebenso durch das Verhältniss von Ordinaten- und Abszissenmassstab, welche beide fortwährend unabhängig von einander verändert wurden. Der sachverständige Leser wird aber diesem Umstande stets Rechnung tragen und sich durch seinen Einfluss nicht täuschen lassen. Wie schon oben bemerkt, lassen sich die wirklichen Zeiten stets mit Leichtigkeit feststellen.

Die Neigungen und Krümmungen im Zuge der Kurven rühren theils von der automatischen Vorschiebung des Schreibcylinders, theils von Centrirungsmängeln des Phonographencylinders (s. oben S. 2) her. Ueber theilweisen Nichtgebrauch der Vorschiebung s. oben S. 7. Wo bei grossen Exkursionen des *P* das Maximum nicht mehr in der Kurve erschien, diese daher eine Lücke zeigt, ist der Zusammenhang durch *** angedeutet.

Alle Kurven, bei welchen keine Person angegeben ist, rühren von meiner eigenen Stimme her.

Nachträglicher Zusatz zu Seite 6.

Wenn die angeführte Betrachtung richtig ist, so muss grössere Drehgeschwindigkeit beim Aufsprechen die Reproduktion solcher Laute wie *S* begünstigen. Ich habe bisher auf diesen Punkt noch nicht mein Augenmerk gerichtet.

Zu Seite 24 ff.

Erwähnenswerth scheint mir die in Haller's Elementa physiologiae, Band V p. 267 (Lausanne 1763) enthaltene Anführung (nach Roger), dass das Echo den Konsonanten *S* nicht wiedergebe.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Ueber die Zerlegung von Kurven in harmonische Partialschwingungen.

Von

L. Hermann.

Der Güte des Herrn Dr. Pipping verdanke ich die Zusendung einer umfangreichen Arbeit desselben über die Vokale im Finnischen[1]). Obwohl dieselbe auch hinsichtlich der über die Natur der Vokale gezogenen Schlüsse wohl Anlass zu Bemerkungen bietet, will ich hier nur einen wichtigen Punkt von allgemeinerem Interesse zur Sprache bringen.

Der Verfasser hatte früher als einen Vorzug seiner Vokalanalysen vor den meinigen gerühmt[2]), dass er die Genauigkeit seiner Ordinatenmessungen sorgfältiger als irgend ein anderer Autor auf diesem Gebiete durch seine Fehlerrechnung bestimmt habe. Obwohl ich alsbald diese Behauptung als einen schweren Irrthum bezeichnet habe[3]), hält er dieselbe in der neuen Schrift (S. 6 und 9) ausdrücklich aufrecht, unter Berufung auf eine sie angeblich bestätigende Untersuchung des Mathematikers E. Lindelöf[4]).

Pipping nöthigt mich, ausführlicher dasjenige zu begründen, was ich mit wenigen Worten schon in der citirten kurzen Anmerkung gesagt habe.

Gesetzt, es habe Jemand in einer Vokalperiode n äquidistante Ordinaten ganz schlecht und ungenau gemessen. Diese falschen

1) Zur Phonetik der finnischen Sprache. Untersuchungen mit Hensen's Sprachzeichner. Mém. de la soc. finno-ougrienne Bd. 14. 236 Seiten, 4 Tafeln Helsingfors 1899.

2) Zeitschr. f. Biologie Bd. 31 S. 550. 1895 und Acta soc. fennic. Bd. 20 Nr. 11 S. 19 f. 1894.

3) Dieses Archiv Bd. 61 S. 176 Anm. 3. 1895.

4) Acta soc. fennic. Bd. 20 Nr. 11 S. 63. 1894.

Ordinaten, wie sie nun einmal sind, legen n Punkte in der Ebene fest, und die Analyse ergibt die Amplituden derjenigen harmonischen Kosinus- und Sinuskurven, deren Superposition eine durch diese n Punkte gehende Kurve liefert. Berechenbar sind n Konstanten (Amplituden); werden sie sämmtlich berechnet, so geht die resultirende Kurve ganz genau durch jene n Punkte, so falsch dieselben auch bestimmt sein mögen, und so ungenügend auch die Anzahl der gemessenen Ordinaten sein mag, um die wirkliche Gestalt der Periode darzustellen, welche z. B. zwischen zweien derselben eine ganz steile Erhebung oder Senkung haben könnte. Bricht man dagegen die Berechnung bei der m-ten Konstante ab ($m < n$), so geht die Kurve nicht mehr genau durch die n Punkte; die Abweichungen, oder das Mittel derselben, werden im Allgemeinen um so kleiner, je näher m an n rückt, und verschwinden völlig, wenn $m = n$. Wie konnte Pipping auch nur einen Augenblick sich einbilden, dass aus der Grösse der Abweichungen die Genauigkeit der Messung beurtheilt werden kann?

Sehen wir nun, welche Bedeutung die Fehlerrechnung bei unserer Aufgabe hat. Sie belehrt ganz ausschliesslich darüber, an welcher Stelle man die Berechnung weiterer Konstanten abbrechen darf[1]). Lässt man sich nämlich nur dadurch leiten, ob die letzten berechneten Konstanten schon sehr klein sind, so ist man niemals sicher, ob sich nicht unter den späteren, vernachlässigten unerwartet hohe befinden. Dies ist aber ausgeschlossen, wenn die Summe der Quadrate der noch vorhandenen Abweichungen δ, also $\Sigma\delta^2$, oder die mittlere Abweichung $f = \sqrt{\frac{\Sigma\delta^2}{n}}$ hinreichend klein geworden ist und sich durch noch weitere berechnete Konstanten nicht mehr merklich verkleinert; denn verkleinern muss er sich durch weitere Konstanten beständig, soweit dieselben nicht zufällig $= 0$ sind[2]), und zwar schliesslich bis auf Null.

1) Dass ausserdem gröbere Rechnungsfehler sich durch die Fehlerrechnung zu erkennen geben müssen, habe ich ebenfalls schon in der citirten kurzen Anmerkung bemerkt.

2) Der von Pipping berechneten Werth

$$\varepsilon = \sqrt{\frac{\Sigma\delta^2}{n-m}}$$

kann durch hinzukommende Glieder sogar zunehmen, und muss zunehmen, wenn dieselben $= 0$ sind, da der Nenner $n-m$ mit jeder hinzukommenden Konstante kleiner wird.

Ist die Genauigkeit der Ordinatenmessungen bekannt, was in der Regel der Fall sein wird, so gibt es noch einen anderen Massstab für die Beurtheilung, wo die Rechnung abzubrechen ist, nämlich da, wo die mittlere Abweichung ebenso klein oder kleiner geworden ist als die Fehlerbreite der Messungen. Sind z. B. letztere nur bis auf $^1/_{20}$ mm genau, so hat es keinen Sinn, die Rechnung fortzusetzen, sobald f auf $^1/_{20}$ oder $^1/_{30}$ mm gesunken ist.

Nichts wäre aber falscher, als umgekehrt zu behaupten: da wo der restirende mittlere Fehler nicht mehr wesentlich kleiner wird, bedeutet der jetzt erreichte Werth von f oder derjenige von ε die mittlere Ungenauigkeit der Messungen, so dass diese, wenn sie unbekannt ist, auf diesem Wege zu ermitteln wäre.

Pipping wird vielleicht einigermassen dadurch entschuldigt, dass die Berechnung von Lindelöf ihn scheinbar in seiner Ansicht bestärkte. Dieselbe betrifft aber in Wirklichkeit etwas ganz Anderes, nämlich den hier absolut nicht vorliegenden Fall, dass aus irgendwelchen Gründen nur eine beschränkte Anzahl von Konstanten berechnet werden soll. Diese bedingende Voraussetzung der Lindelöf'schen Berechnung steht auch ausdrücklich auf der ersten Seite derselben, mit den Worten: „Von diesen Konstanten wollen wir diejenigen weglassen, deren Index grösser als μ ($< {}^1/_2 n$), indem wir sie aus irgendwelchen Gründen als unwesentlich betrachten." Ein solcher Fall würde z. B. vorliegen, wenn Partialschwingungen über einer gewissen Höhe als physikalisch ausgeschlossen anzusehen wären.

In solchen Fällen[1]) können natürlich die noch bestehenden Differenzen zwischen berechneten und beobachteten Ordinaten nur durch Aenderung der letzteren ausgeglichen werden, indem man eine Ungenauigkeit der Messungen voraussetzt. Und dann ist, wie Lindelöf ganz richtig entwickelt, die mittlere Grösse der vorausgesetzten Ungenauigkeiten, oder das was manche Autoren über die Methode

1) In der Astronomie ist ein Fall dieser Art ganz gewöhnlich. Zur Bestimmung der sechs Bahnelemente eines Himmelkörpers liegen mehr als sechs Beobachtungen oder Gleichungen vor, aus welchen die wahrscheinlichsten Werthe der sechs Elemente nach der Methode der kleinsten Quadrate zu ermitteln sind. Da mehr als sechs Unbekannte nicht vorhanden sind, kann die Abweichung zwischen Rechnung und Beobachtung nur auf Ungenauigkeiten der letzteren bezogen werden.

der kleinsten Quadrate als den „mittleren zu befürchtenden Fehler" bezeichnen, allerdings

$$\varepsilon = \sqrt{\frac{\Sigma \delta^2}{n-m}}$$

Also kurz noch einmal: In unserm Falle ist es stets möglich, so viele Konstanten zu berechnen, wie Ordinaten, genau oder ungenau, gemessen sind, so dass keine Differenz übrig bleibt. Ist die Genauigkeit der Messungen bekannt, so ergibt die Fehlerrechnung, wo die Berechnung abzubrechen ist; niemals aber kann aus derselben ein Rückschluss auf die unbekannte Genauigkeit der Messungen gezogen werden. Ist dagegen die Anzahl der zu berechnenden Konstanten durch die Natur der Aufgabe beschränkt, so kann ein restirender Fehler nur auf Ungenauigkeiten der Messung bezogen und der Grad derselben mittels der Fehlerrechnung bestimmt werden. Pipping's Behauptung ist also ebenso irrthümlich wie viele andere, welche derselbe Autor meinen Arbeiten gegenüber ausgesprochen hat, und welche ich als Angegriffener widerlegen musste[1]).

An einer anderen Stelle (S. 164) wendet sich Pipping von Neuem gegen meine Bemerkung, dass die Kleinheit der Amplitude des Grundtones in den Vokalkurven von mir zuerst als regelmässige Erscheinung für *A*, *O* etc. nachgewiesen ist. Hierzu habe ich Folgendes zu bemerken. Allerdings ist in Pipping's erster Arbeit, welche gleichzeitig mit der meinigen gedruckt worden ist, ebenfalls auf diesen Punkt hingewiesen; aber ich habe bereits früher bemerkt[2]), dass dies Verhalten in meinen Analysen als durchgehende Regel erschien, während unter den seinigen viele das Amplitudenmaximum beim Grundton zeigten. Wichtiger aber ist, dass ich den Widerspruch dieser Erscheinung mit der Lehre von Helmholtz, dass die Höhenempfindung eines Klanges stets auf dem prominenten Grundtone beruhe, schon in meiner ersten Arbeit dargethan und die hörbare Note des Vokals auf dieselben Umstände zurückgeführt habe, welche die Intermittenztöne bedingen[3]). Als Hensen einige Jahre

---

1) Vgl. dieses Archiv Bd. 48 S. 181 ff., Bd. 53 S. 34, Bd. 61 S. 174 ff.
2) Dieses Archiv Bd. 61 S. 179 f. 1895.
3) Dieses Archiv Bd. 48 S. 368 f. 1890.

vorher[1]) bei Einer Vokalanalyse (auf welche sich Pipping ebenfalls beruft) die Grundtonamplitude auffallend niedrig gefunden hatte, bezeichnete er dies als „selten so ausgesprochen" und bemerkte ausdrücklich, dass dies mit der Schwierigkeit, die Vokalnote herauszuerkennen, zusammenhänge. Die Feststellung, dass diese Erscheinung eine durchgängige ist, auch wo die Note auf das Sicherste gehört wird, liegt also hier durchaus nicht vor. Die Analysen von Jenkin und Ewing, welche mit völlig unbrauchbaren Vokalkurven (vom alten Stanniolphonographen) gewonnen sind, können überhaupt nicht mehr in Betracht kommen.

1) Zeitschr. f. Biologie Bd. 23 S. 301. 1887.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg.)

Ueber die Wirkung engbegrenzter Nervencompression.

Erste Mittheilung.

Von

Dr. **V. Ducceschi,**
Assistent am physiologischen Institut zu Rom.

(Mit 10 Textfiguren.)

Die Aufmerksamkeit der Forscher, welche sich bisher mit der Wirkung mechanischer Einflüsse auf die Nerven beschäftigt haben, hat sich hauptsächlich auf die motorischen Reize bezogen, welche mechanisch ausgelöst wurden. Weniger ist die Wirkung mechanischer Einflüsse auf die Leitungsfähigkeit der Nerven studirt worden. Unter diesen mechanischen Eingriffen ist es vor Allem die Compression, die ein besonderes Interesse mit Rücksicht auf die Leitungsfähigkeit der Nervenfaser verdient. Diese Beziehungen zwischen Compression und Leitungsfähigkeit sind es, die ich in dem folgenden Beitrag untersuchen werde.

Die Beeinflussung der nervösen Leitungsfähigkeit vermittelst mechanischer Eingriffe könnte vielleicht als ein etwas sehr rohes Verfahren erscheinen in Hinblick auf die Plumpheit der uns zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden und im Vergleich mit der Geringfügigkeit des in dem leitenden Element nachweisbaren Energie-Umsatzes. Aus solchen Erwägungen heraus haben vielleicht die Physiologen das Studium der Erregbarkeit des Nerven dem seiner Leitungsfähigkeit vorgezogen und dabei eine so grosse Summe von Thatsachen ermittelt, dass diese Lehre zu einem der ausgedehntesten Capitel der Physiologie angewachsen ist.

Die normale Function eines Nerven besteht ja aber nicht darin, während seines Verlaufes Impulse zu empfangen, sondern darin, Impulse fortzuleiten, die seinen Primitivelementen in dem physiologi-

schen Endorgan zugehen, — also nicht in dem, was die Physiologen Erregbarkeit nennen, sondern in der sogenannten Erregungsleitung.

In Hinblick auf die geringe Anzahl der positiven Kenntnisse, die wir über die Leitungsfähigkeit besitzen, fühlt man das Bedürfniss, das Studium derselben aufzunehmen, um so mehr als auch die Hülfsmittel, deren wir uns zu diesen Untersuchungen bedienen wollen, im Vergleich zu den bisher verwendeten ungleich vollkommener erscheinen.

Sehen wir zunächst von der Arbeit von Grützner (4) und seines Schülers Efron (1) ab, so wurden Untersuchungen über die Wirkung der Compression eines Nerven bis jetzt hauptsächlich nur in Rücksicht auf klinische Zwecke ausgeführt oder aber mit der Absicht, zu bestimmen, wie schwer die Gewichte sein mussten, um den Nerv der Reizleitung unzugänglich zu machen. Am meisten beschäftigte man sich mit der Frage, ob die motorischen oder die sensiblen Fasern grössere Widerstandskraft besitzen. Jedoch einige Thatsachen, die ebenfalls in das Bereich dieser Untersuchungen gehören, zogen nicht genügend die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich, obwohl sie elementarer Natur sind. Beispielshalber sei an dieser Stelle nur erwähnt: Durch Compression kann man die Leitung für einen wirksamen Reiz zeitweise unterbrechen, und mit dem Aufhören der Compression erlangt der Nerv die Fähigkeit, eine Erregung fortzuleiten, von Neuem. Auch der Umstand, dass die Compression es vielleicht ermöglicht, verschiedenartige Fasern functionell zu trennen, hat nicht zu weiteren Untersuchungen Anlass gegeben. Die Möglichkeit, mit Hülfe der Compression Widerstände in die Bahn einer Nervenfaser einzuschalten und die Resultate dann zum Ausbau unserer Kenntnisse über quantitative Verhältnisse der in den Leitungsbahnen laufenden Impulse auszunützen, zog ebenso wenig die Aufmerksamkeit der betreffenden Autoren auf sich.

Auf alle diese Thatsachen werden wir in Kürze zurückkommen, wenn wir die Resultate fremder und eigener Untersuchungen darlegen. Die allerdings wenig zahlreiche Literatur beschränkt sich auf die Namen von: Fontana (3), Weir-Mitchell (8), Lüderitz (7), Grützner (4), Zederbaum (9), Efron (1).

Methode.

Die Methode wurde mir von Herrn Prof. J. Rich. Ewald angegeben. Das neue Verfahren bietet den doppelten Vortheil, die

gedrückte Strecke des Nerven thunlichst einschränken und dabei die Compression sehr fein abstufen zu können. Während Zederbaum und Efron den Nerven zwischen zwei ebenen Flächen in grösserer oder geringerer Ausdehnung comprimirten, hatte Lüderitz die Unterbindung angewendet, und zwar in einer Weise, die keine genauere Berechnung der Länge der Druckstelle gestattet, da er den Ischiadicus des Kaninchens mit dem umgebenden Gewebe zusammenschnürte und manchmal mit der Ligatur auch den Knochen fasste.

Meine Versuche wurden im Sommersemester 1900 an Fröschen ausgeführt. Das Nervmuskelpräparat wurde im Grützner'schen Myographion[1]) aufgehängt. Die Curven sind isotonisch; die gesammte Hebellänge betrug 138 mm, der kurze Hebelarm 27 mm. Als Schreibfläche diente die berusste Trommel des Baltzer'schen Kymographions. Der Nerv ruhte auf einer Glasplatte auf, welcher an einer Stelle, die dem unteren Nerventheil entsprach, der Apparat zur Compression eingefügt war. Diese höchst einfache Vorrichtung (s. Fig. 1) bestand aus einem Metallplättchen (*a*) mit zwei Löchern von je 0,29 mm Durchmesser und von einem gegenseitigen Abstand der benachbarten Ränder von 0,34 mm. Durch jedes Loch wurde ein Ende eines feinen, die Löcher ganz ausfüllenden Seidenfadens gezogen, so dass oberhalb des Lagers für den Nerven eine Fadenwende entstand. Unter diese Wende wurde der Nerv gelegt, derart, dass sie bei einer Anspannung der Fäden nach unten sich dem Nerven anlegte und einen gleichmässigen Druck auf ihn ausübte. An den unteren Enden des Seidenfadens war ein Schälchen (*b*) befestigt, das bestimmt war, Gewichte aufzunehmen; mittelst einer Schraubenvorrichtung (*c*) konnte das Schälchen langsam gehoben und gesenkt werden.

Der Apparat gestattet sonach, den Nerven an einer sehr begrenzten Strecke in allseitig möglichst gleichmässiger Weise zu comprimiren, ohne Knickung oder Abplattung, wie sie bei Anwendung von comprimirenden Flächen zu Stande kommen; ferner gestattet er, die Belastung nach und nach wirken zu lassen und so die Folgen mechanischer Reizungen auszuschalten, welche man bei plötzlicher Compression erhält. Endlich ist eine sehr feine Abstufung und Bestimmung der Stärke der Compression im positiven und negativen Sinne auf diese Weise möglich.

---

1) Ein neues Myographion. Dieses Archiv Bd. 41 S. 281.

Auf der Glasplatte, welche den Nerven trug, befanden sich zwei Paar Platinelektroden, welche durch unpolarisirbare Elektroden (mit Baumwollfäden) ersetzt werden konnten. Das eine Paar lag natürlich oberhalb der Compressionsstelle; das andere Paar lag zwischen dem

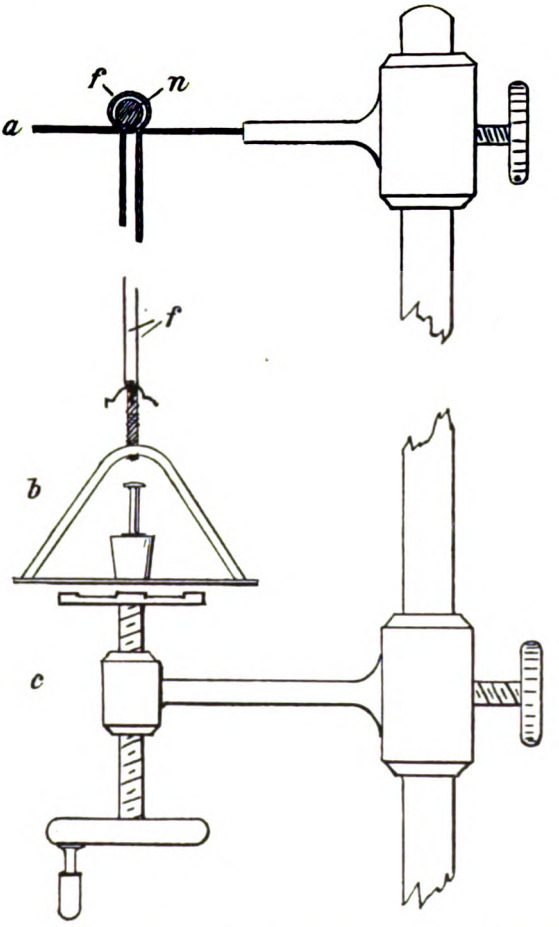


Fig. 1. Der obere Theil dieser Figur ist etwa sechs Mal vergrössert. *a* die Metallplatte, *f* der Seidenfaden, *n* der Nerv.

Orte der Compression und dem Eintritt des Nerven in den Gastrocnemius; durch seine elektrische Druckströmung erhielt man die zur Controle nothwendigen Daten über die Erregbarkeit des Nerven unterhalb der Druckstelle, als Vergleichsgrösse für die oberhalb des genannten Punktes erhobenen Befunde.

Untersuchungen.

Die ersten Untersuchungen wurden zu dem Zweck angestellt, die Thatsachen direct zu studiren, welche sich in Bezug auf Unterbrechung und Wiederherstellung der Leitung in den Nerven bei der Anwendung und beim Aufhören des Druckes zeigen.

Ich nahm eine Reihe von Versuchen vor, indem ich das Muskelnervpräparat durch Oeffnungsinductionsschläge reizte, die 5 Secunden Zeitintervall hatten. Zunächst wurden die Zuckungshöhen ohne Comprimirung des Nerven aufgeschrieben, dann liess ich den Druck einwirken. Die einfachen Schläge des Inductionsstromes, die von einem Dubois'schen Schlitten ausgingen (ich bediente mich gewöhnlich eines Daniell'schen Elements), gingen durch eine Bowditch'sche Uhr und einen von Prof. J. Rich. Ewald construirten Apparat, wie er im hiesigen Laboratorium verwendet wird, um nach Belieben den Oeffnungs- oder Schliessungsschlag abzublenden. Die Elektroden lagen immer in einer Entfernung von nicht weniger als 1 cm von dem Punkte, der dem Drucke ausgesetzt war. Gleich von vornherein möchte ich eine Bemerkung vorausschicken. Um eine Abschwächung oder völlige Unterdrückung des Effects der durch das Präparat geschickten elektrischen Reize zu erzielen, fand ich Gewichte nöthig, die einem weit geringeren Drucke entsprechen als dem von meinen Vorgängern angewendeten. Als Beispiel führe ich die Zahlen von Zederbaum (9) an, der eine Erhöhung der Erregbarkeit des Muskelnervpräparates eines Frosches durch Gewichte zwischen 75 und 900 g erzielte, sowie eine Abnahme der Function durch Gewichte von mehr als 1000 g. — Efron (1) fand zwar später, dass die Leitung des Nerven durch weit geringeren Druck unterbrochen wird, und schreibt mit Recht die Resultate Zederbaum's Mängeln des Apparates zu. Meine Zahlen aber sind noch weit niedriger als die Efron's, der den Nerv einem Druck von 200 bis 400 g aussetzen konnte, ohne ein endgültiges Aufhören der Function zu erreichen.

Meine Präparate hörten sehr oft schon bei einem Gewicht von 50 g und noch weniger in endgültiger Weise auf, den Reiz zu übertragen; auf jeden Fall durfte ich nie 100 g überschreiten, ohne die Gewissheit zu haben, dass die Function vollständig und endgültig aufhörte. Dieser Unterschied der Resultate ist der Verschiedenheit der Bedingungen zuzuschreiben, unter welchen die oben genannten

Forscher ihre Experimente ausführten. Sowohl Zederbaum als Efron — deren Resultate am meisten zu beachten sind — comprimirten den Nerv zwischen zwei ebenen Flächen, die mehrere Millimeter, zuweilen mehr als 1 cm breit waren; daraus ersieht man, dass das Gewicht sich über eine weit grössere Fläche des Nerven vertheilte als bei meinen Untersuchungen, und dass grössere Gewichte erforderlich waren, um dieselben Wirkungen zu erzielen, die ich mit wenigen Grammen auf einer Nervenstrecke erreichte, die dem Bruchtheil eines Millimeters entsprach. Ueberdies wird, wenn man eine lange Nervenstrecke zwischen zwei ebenen Flächen comprimirt, ein gewisser Theil der von dem Gewicht ausgeübten Kraft durch die Deformation des Nerven verbraucht, dessen bindegewebiges Gerüst der Quetschung einen gewissen Widerstand entgegensetzt.

Die Wirkungen, die ich mit meinem Apparat erreichte, standen in directer Proportion zum Gewicht und zur Zeit, während welcher letzteres in Wirkung war. Ein Gewicht von nur ca. 15 g war oft schon wirksam, und es zeigte sich dann eine stufenweise Abnahme in der Grösse der Contraction, die in wenigen Minuten nicht selten zu einem permanenten Aufhören der Leitung führte. Die Sommerfrösche bieten kein günstiges Material für das Studium der langen Einwirkung kleiner Gewichte; die von letzteren herbeigeführten Veränderungen und die durch die eigene geringe Widerstandsfähigkeit verursachte Erschöpfung des Präparates wirkten zusammen und trübten das Urtheil; daher muss ich mir vorbehalten, diese und andere Untersuchungen, wie das Studium des Einflusses der Compression mehr oder weniger ausgedehnter Nervenstrecken und des an zwei von einander entfernten Punkten ausgeübten Druckes, an Winterfröschen zu wiederholen.

Was die Einwirkung grösserer Gewichte betrifft, so genügen schon 20—25 g, um eine sehr schnelle und auffällige Wirkung hervorzubringen, welche leicht mit der Methode der rhythmischen Reizung in der oben geschilderten Weise nachzuweisen ist. Wenn man das Gewicht langsam einwirken lässt, so bemerkt man im Allgemeinen keine Erregungserscheinung, auch nicht in dem Augenblicke, wo das ganze Gewicht auf dem Nerven lastet; selten tritt indessen in diesem Moment eine vereinzelte spontane Contraction auf.

Bei einem Gewicht von 15 bis 20 g bemerkt man bei elektrischer Reizung, nach einigen Contractionen, die den normalen gleich sind, ein mehr oder weniger schnelles Absinken der Zuckungshöhen, das

man bis zu einem gewissen Grade aufhalten kann — durch Aufheben des Gewichtes —, oder auf welches die Unterbrechung der Leitungsfähigkeit folgt [s. Fig. 2, 3, 4 und 5[1])]; die Unterbrechung ist nicht immer eine vollständige, und oft zeigen sich hier und da

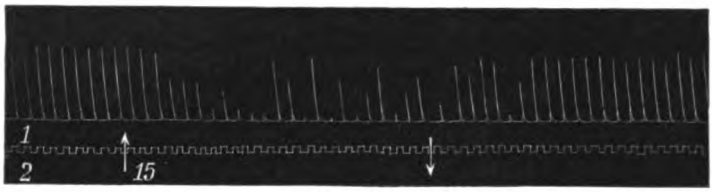


Fig. 2.

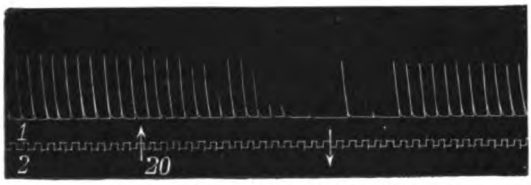


Fig. 3. Fig. 2 und 3 Abschwächung und Unterbrechung der nervösen Leitung durch den Druck. *1* Zuckungen des Froschgastrocnemius nach Reizung des Ischiadicus oberhalb der Druckstelle. *2* Reizmarke in Intervallen von 4 Sec. — ↑ Beginn des Drucks, ↓ Aufhören des Drucks. Die Zahlenangaben bei den Pfeilen geben den Druck in g an. Siehe ausserdem Fig. 5, 6 und 7.

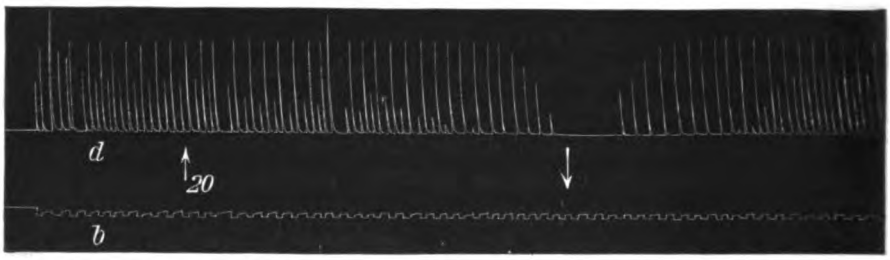


Fig. 4. Nervmuskelpräparat. *a* Zuckung des Gastrocnemius: der Ischiadicus wird am oberen Theil mit galvanischen Strömen (Schliessungs- und Oeffnungsreizung) gereizt. *b* Reizintervall = 4 Sec. ↑ Beginn eines Drucks von 20 g, ↓ Aufhören des Drucks. Aufsteigender Strom. Zuerst erlischt die Schliessungs-, dann die Oeffnungszuckung.

kleine Reactionen. Wenn die Unterbrechung eine gewisse Zeit lang gedauert hat (bei diesen Versuchen überstieg die Dauer eines Experimentes niemals 12 Minuten) und das Gewicht aufgehoben wird, so geht der Reiz sogleich oder nach wenigen Secunden wieder durch

1) Diese Curven sind von links nach rechts zu lesen.

die comprimirte Strecke hindurch; die Contractionen beginnen wieder, anfangs mit geringerer Stärke, um häufig die ursprüngliche Stärke wieder zu erreichen. Bei grösseren Gewichten (25—50 g) ist die Unterbrechung oft eine augenblickliche, und die Leitung wird mit grösserer Langsamkeit wieder hergestellt, nachdem das Gewicht entfernt ist.

Dennoch ist die lange Einwirkung kleiner Gewichte für das Präparat schädlicher als die kurze Zeit dauernde, wenn auch periodisch wiederholte Einwirkung grösserer Gewichte. Dabei sind die individuellen Unterschiede nicht unbedeutend, nicht nur in Hinsicht auf die Widerstandsfähigkeit gegen Gewichte von verschiedener Grösse, sondern auch in Bezug auf die Wiederherstellung der Leitung nach der Entlastung. In einigen Fällen wird das Präparat auch nach nicht sehr langer Einwirkung kleiner Gewichte nicht wieder erregbar oberhalb des comprimirten Punktes.

Erscheinungen gesteigerter Function, wie sie in Folge der Anwendung mittlerer Gewichte fast constant von Zederbaum und — besonders bei Reizung der unteren Partie des Ischiadicus — von Efron beobachtet wurden, habe ich nicht so häufig und dann stets weniger intensiv beobachtet; ich sah nur ausnahmsweise während der rhythmischen Reizung eine grössere Stärke der Contractionen oder eine tonische Erhöhung der Abscisse des Präparats in Folge des Druckes eintreten. Deutlichere Erscheinungen functioneller Erregung werden wir eingehender zu besprechen haben, wenn wir uns mit dem Verlauf der Erregbarkeit während des Druckes beschäftigen, sowie auch bei anderer Gelegenheit. Dass Zederbaum und Efron mit grösserer Constanz und Deutlichkeit Erscheinungen gesteigerter Function erhalten haben, darüber kann man sich nicht wundern. Jene Erscheinungen sind wahrscheinlich dem Umstande zuzuschreiben, dass ein mässiger Grad des Druckes an der comprimirten Stelle einen Zustand grösserer Erregbarkeit hervorruft, so dass der von einem höher gelegenen Theile ausgehende Reiz die latente Erregung an der comprimirten Strecke in Erscheinung treten lässt, und dass mithin eine neue Summe von Impulsen sich mit den hindurchziehenden vereinigt. Wenn man nun aber bedenkt, dass der Theil der Nerven, der von jenen Experimentatoren comprimirt wurde, mehrere Millimeter betrug, dass dagegen in meinem Falle es sich nur um Bruchtheile eines Millimeters handelte, so ist leicht einzusehen, dass diese so kurze Nervenstrecke auch im Zustande erhöhter Erregbar-

keit jene sie durchdringenden Impulse nur sehr wenig beeinflusste. Es ergibt sich als Vortheil meiner Methode, dass sie die Folgen der veränderten Leitungseigenschaften des Nervenquerschnitts besser von denjenigen der localen Erregbarkeitsänderungen an der Compressionsstelle zu sondern gestattet. Nun interessirte mich aber mehr als diese localen Wirkungen das Studium der allgemeinen Wirkungen der Leitungsunterbrechung, da die Erregungsleitung die einzige Function der normalen Nerven ist.

Vermittelst einer weiteren Reihe von Experimenten habe ich den Verlauf der Erregbarkeit der Nerven während des Druckes studirt. Eine Reihe von faradischen Reizen wurde regelmässig in einem Abstand von einigen Secunden der oberen Hälfte des Nerven zugeführt, während der Druck am unteren Theile angriff. Gewöhnlich zeigte sich kurze Zeit nach Einwirkung des Gewichtes, und zwar ziemlich schnell, wenn es 20 g überstieg, ein mehr weniger schnelles Sinken der Erregbarkeit; zuweilen sah man seltene und unbedeutende Erhöhungen der Erregbarkeit, die in jedem Falle von sehr kurzer Dauer waren.

Nimmt man das Gewicht fort, ehe die Einwirkung zu weit vorgeschritten ist, so erhält man ein Aufhören des schädlichen Einflusses und oft eine Wiederherstellung der Function, welche jedoch nie eine vollständige ist.

Die Curve der Erregbarkeitsabnahme in Folge der Einwirkung des Druckes stellt ein Stück einer Parabel dar; sie verläuft anfangs langsam und dann sehr schnell, wenn die Erregbarkeit solche Werthe angenommen hat, dass eine Annäherung der secundären Rolle an die primäre bis auf ca. 100 mm erforderlich wird.

Ich führe als Beispiel ein derartiges Experiment an (Tabelle 1), halte mich jedoch nicht länger dabei auf, da das Thatsächliche daran dem Verständniss keine Schwierigkeiten bietet.

Versuch 19. 25. Juni 1900. Tabelle I.

Rana temporaria getödtet. Rechtsseitiger Ischiadicus; Reizstelle am oberen Ischiadicusdrittel; Druckstelle 1 cm unterhalb. Faradischer Strom. 2 Daniell.

Zeit	Reizung des Nerven unterhalb der Druckstelle. Rollenabstand in mm	Reizung des Nerven oberhalb der Druckstelle. Rollenabstand in mm	Druck in g
9h 10′	260	259	—
9h 15′	260	260	15
9h 16′	233	—	—
	210	—	—

Zeit	Reizung des Nerven unterhalb der Druckstelle. Rollenabstand in mm	Reizung des Nerven oberhalb der Druckstelle. Rollenabstand in mm	Druck in g
9h 17′	168	—	0
9h 18′	160	250	20
9h 19′	142	—	—
	115	—	—
9h 21′	80	—	—
9h 22′	40	245	—
	keine Erregung		

Dasselbe Präparat. Reizstelle am mittleren Ischiadicusdrittel. Druckstelle 1 cm unterhalb.

9h 25′	280	220	15
	260	—	—
9h 27′	220	—	—
	193	—	—
9h 29′	170	—	—
	178	—	0
9h 31′	175	217	15
9h 34′	180	—	—
	106	—	—
9h 36′	70	—	—
	68	—	—
9h 38′	72	—	0
9h 39′	70	212	—

Ischiadicus der anderen Seite. Reiz- und Druckstelle an der oberen Ischiadicushälfte.

9h 50′	235	237	—
9h 52′	235	237	—
9h 53′	—	—	25
9h 54′	221	236	—
9h 56′	220	—	—
9h 58′	206	—	—
10h 0′	125	—	—
10h 02′	127	—	30
10h 04′	—	230	0
10h 06′	116	—	—
10h 08′	80	—	—
10h 10′	72	—	—
10h 15′	40	230	—
	keine Erregung		

Zu diesen Resultaten möchte ich bemerken, dass die Variationen in der Reizbarkeit des Nerven oberhalb der Compression in Wirklichkeit mehr scheinbar als thatsächlich vorhanden sind, d. h. sie scheinen nicht abzuhängen von einer wirklichen Veränderung der Aufnahmefähigkeit des Nerven selbst, sondern offenbar nur von einer

Unterbrechung oder Herabsetzung der Leitungsfähigkeit des Nerven unterhalb der Compression. Es ist also sie Herabsetzung der Reizbarkeit der Nerven oberhalb der Compression in allen unseren Versuchen keine absolute, sondern nur eine relative, d. h. eine von den Leitungsverhältnissen des Nerven abhängige. Der beste Beweis hierfür ist der Umstand, dass, wenn man die Compression aufhebt und die Leitungsfähigkeit des Nerven wiederherstellt, der Nerv sich wieder wie vorher reizbar zeigt, indem die Reize von der gereizten Stelle aus ablaufen, ohne durch die Compression daran gehindert zu werden.

Fig. 5. Druckapplication, während sich der N. ischiadicus im Zustande faradischer Reizung befindet. Bei 2 und 3 normale Tetanuscurve — ↓ Beginn des Drucks. ↑ Aufhören des Drucks. Die Zahlenangaben bei den Pfeilen geben den Druck in Grammen an.

Aus diesen ersten Experimenten würde also Folgendes hervorgehen: Wenn man einen angemessenen Druck auf einen Nerven ausübt, so gelingt es, momentan den Verlauf des motorischen Impulses im Nerven selbst zu unterbrechen oder die Intensität jenes Impulses zu vermindern; die Wiederherstellung der Function ist mehr oder weniger vollständig je nach der Intensität und Dauer des Druckes. Nur selten — vorausgesetzt, dass die comprimirte Strecke sehr eng begrenzt ist — geht der Unterbrechung der Leitung ein kurzer Zeitraum gesteigerter Function voraus.

Nun will ich dazu übergehen, die Art und Weise zu besprechen, wie der Druck auf die Leitungsfähigkeit der Nerven einwirkt in Hinsicht auf die verschiedenen Reize, welche ihn zu erregen im Stande sind. Die bis jetzt angeführten

Experimente sind schon ein erster Beitrag zu dieser Frage, soweit sie sich auf elektrische Reize bezieht.

Wenn man den Druck auf den Nerv, wie anfänglich beschrieben, einwirken lässt und gleichzeitig in einer Entfernung von 15—20 mm einen tetanisirenden Reiz setzt, so erhält man folgende Resultate: Wenn der Druck stark ist, so vermindert sich die Tetanuscurve sehr schnell (Fig. 5), mitunter augenblicklich, um zum Anfangsniveau zurückzukehren; erneuert man kurze Zeit nachher den Reiz, so kann der Nerv wieder leitungsfähig sein, vorausgesetzt, dass der Druck nicht zu stark und anhaltend war. Das Sinken kann eintreten, ohne dass die Tetanuscurve ihren tonischen Charakter verliert, oder aber es

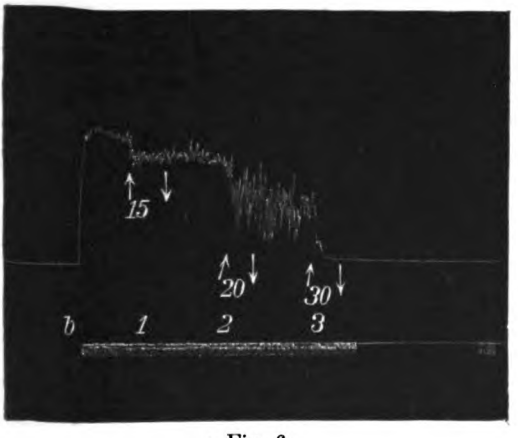


Fig. 6.

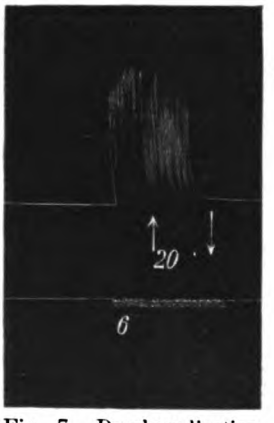


Fig. 7. Druckapplication. während sich der N. ischiadicus im Zustande faradischer Reizung befindet.

macht das Präparat, ehe es sein Anfangsniveau wieder erreicht, einige mehr weniger clonische Contractionen.

Bei einem Druck von mässiger Intensität, der dann sogar länger anhalten kann als der eben beschriebene, sinkt die Tetanuscurve, wobei sie aber nicht selten ihre tonische Form verliert, so dass allmälig ein clonischer Tetanus entsteht; überhaupt tritt dieses Streben des Tetanus, sich aus einem tonischen in einen clonischen zu verwandeln, zuweilen deutlich zu Tage. Ich berichte über einige Beispiele für diese Erscheinung: in einem der Fälle wurde der Druck ausgeübt während Einwirkung eines tetanischen Reizes (Fig. 6 u. 7); in einem anderen Falle (Fig. 8) wurde von Zeit zu Zeit ein kurzer Tetanus dem Nerven oberhalb und unterhalb der compri-

mirten Punkte zugeschickt; in diesem letzten Falle beachte man, dass während vor dem Druck die beiden Tetanuscurven identisch waren, während der Dauer desselben die durch Reizung oberhalb des comprimirten Punktes erhaltene Curve clonisch wird. Das legt die Vermuthung nahe, dass eine gewisse Anzahl der Impulse, die von einem höher gelegenen Punkte des Nerven ausgehen, durch die Comprimirung zurückgehalten oder verzögert wird.

Ob diese Art Widerstand von Interferenzerscheinungen abhängt, sollen spätere Versuche darthun, welche unter Berücksichtigung der speciellen elektrischen Veränderungen, die durch die Comprimirung hervorgerufen werden, auszuführen sind. Ich denke hier an die

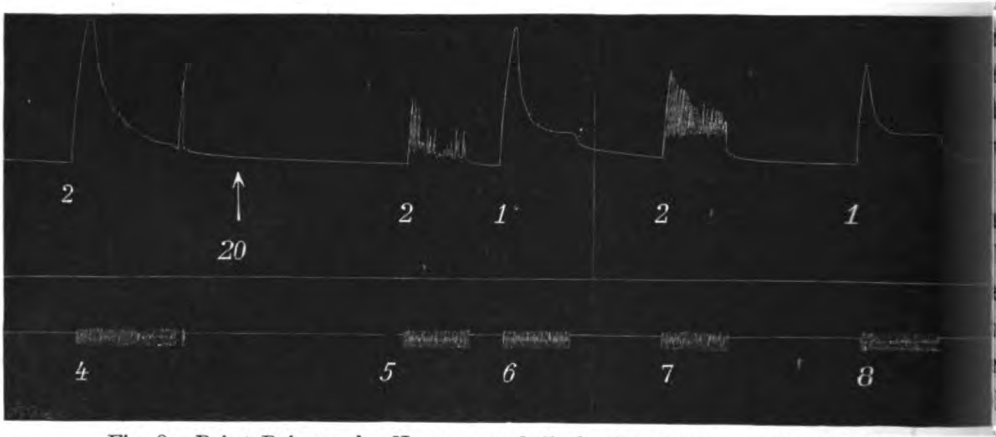


Fig. 8. Bei *1* Reizung des Nerven unterhalb der Druckstelle. — Bei *2* Reizung des Nerven oberhalb der Druckstelle bei gleicher Reizfläche.

Versuche von Grützner, welcher feststellte, dass die Stromesrichtung einen grossen Einfluss auf die locale Reizbarkeit eines Nerven hat, welcher in der Mitte durch eine Ligatur comprimirt wird. Er sah nämlich, dass, wenn bei schwingendem Hammer der Oeffnungsinductionsschlag im Nerven absteigend verlief, sich eine grosse Erregbarkeit constatiren liess in den oberen Partien des Nerven in der Nähe der Hüfte und ferner dicht unter der Umschnürungsstelle. Waren dagegen die Oeffnungsschläge aufsteigend gerichtet, so reagirten auf sie wesentlich nur die unteren, nahe dem Wadenmuskel gelegenen Abschnitte des Nerven und die dicht über der Compressionsstelle befindlichen. Versuche mit dem constanten Strom ergaben die gleichen Resultate.

Diese Abhängigkeit der Erregbarkeit von der Stromesrichtung

wird durch die Nervenströme bedingt, welche sich in Folge der Compression entwickeln und von der gequetschten Stelle aus nach beiden Seiten hin ablaufen. Wenn es sich nun um tetanisirende Ströme handelt, können diese Verhältnisse eine grosse Rolle spielen für den Fall, dass die Ströme sehr schwach gewählt werden. Auch bei Anwendung nicht-elektrischer Reize habe ich stets an die Möglichkeit von localen Veränderungen der Reizbarkeit der Nerven gedacht. Um diese Quelle von Irrthümern zu vermeiden, wechselte ich einerseits häufig die Stromesrichtung, andererseits beliess ich die Reizstelle während des ganzen Versuchs am gleichen Orte. Ich führte auch die Versuche mit möglichst grosser Schnelligkeit aus und nahm das Resultat immer nur von einer grossen Anzahl von Beobachtungen, die ich an verschiedenen Abschnitten des Nerven angestellt hatte.

Häufig bemerkt man eine Wiederherstellung der Leitung, wenn diese vollständig aufgehoben war, namentlich wenn die Gewichte relativ leicht waren und die Einwirkung nicht allzu lange dauerte. Es muss jedoch ein energischerer Reiz ausgeübt werden, um dieselben Wirkungen wie vorher zu erzielen.

Bezüglich der Einwirkung der Compressionen von geringer Stärke auf die Tetanuscurve habe ich viele Versuche gemacht; da aber ihre Wirkung sehr langsam eintritt und kaum nachweisbar ist, so lässt sich schwer ein Urtheil darüber abgeben, welcher Theil der Erscheinungen in Wirklichkeit der Compression und welcher der einfachen Erschöpfung des Präparates zuzuschreiben ist.

Was die mechanische Reizung betrifft (die ich ausführte, indem ich mit einer möglichst feinen Spitze oder mit dem Rücken eines Messerchens die Erregung bewerkstelligte), so erhält man auch hier durch die Einwirkung des Druckes eine Unterbrechung in der Leitung der Reize. Ehe diese Unterbrechung eintritt, kann sich eine Schwächung in der Energie der Reactionen zeigen. Zuweilen führen die wiederholten mechanischen Reizungen mehr weniger häufige rhythmische Contractionen herbei, welche die Form eines tonischen oder clonischen Tetanus annehmen können, besonders wenn die Compression noch hinzutritt. Dieser Tetanus vermindert sich oder lässt vollkommen nach, wenn man den Nerven unterhalb des gereizten Punktes oder unterhalb der Compressionsstelle durchschneidet. Auch im Falle der mechanischen Reizung kann man eine Wiederherstellung der Function erhalten, nachdem der Druck die

Leitung aufgehoben hatte, und zwar unter denselben Bedingungen, wie man es bei den elektrischen Reizen beobachtet.

Die Leitung der Impulse, die durch chemische Reize entstanden sind, wird durch die Compression des Nerven denselben Beeinflussungen unterworfen wie bei den mechanischen Reizen. So z. B. wird ein von Glycerin herrührender Tetanus abgeschwächt oder unterbrochen, wenn man ein Gewicht von mittlerer Intensität einwirken lässt (Fig. 9).

Dasselbe tritt ein bei den rhythmischen Contractionen, die durch hypertonische Lösungen von Kochsalz erregt werden. Die Tetanuscurve sinkt, bis sie fast auf die Abscisse zurückkehrt, aber die rhythmischen Contractionen hören erst viel später auf. Ist das Gewicht von mittlerer Grösse, so erhält man ein sehr langsames Sinken der Tetanuscurve, worauf ebenfalls ein sehr langsames Steigen folgt, wenn man das Gewicht entfernt (Fig. 10). Es ist mir hier nie gelungen, gesteigerte Function als unmittelbare Folge der Compression zu beobachten.

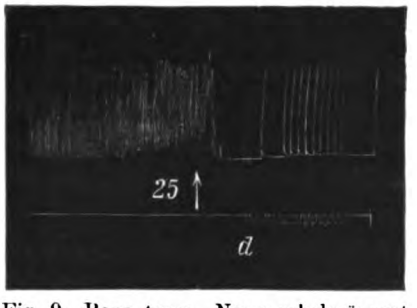


Fig. 9. Rana temp. Nervmuskelpräparat. Chemische Reizung am oberen Nerventheil mit Glycerin. ↓ Druck von 25 g. Bei *a* elektrische Reizung mit Oeffnungsinductionsströmen.

Auf andere Einzelheiten in Bezug auf die mechanischen und chemischen Reize werde ich später zurückkommen.

Eine der Fragen, die für mich von grossem Interesse waren, bestand darin, wie sich die Leitung der verschiedenen Arten von Reizen, die den Nerv erregen können, in Bezug auf ihre Fähigkeit, eine comprimirte Nervenstelle zu durchdringen, verhält.

Da der Unterschied der Reactionen bekannt ist, welchen die von den Nervenzellen des Rückenmarks ausgehenden specifischen Erregungen, ferner die elektrischen, chemischen und mechanischen Reize im Muskel auszulösen im Stande sind, so ist anzunehmen, dass auch die verschiedenen Impulse, die im Nerven verlaufen, wenigstens quantitativ verschieden sein werden für die verschiedenen Arten der Reize. Nun war aber zu erwarten, dass der Druck, abgesehen von den Angaben, welche wir bereits hinsichtlich des Verlaufes der Muskelcontraction besitzen, auch noch andere Daten für die Unterscheidung der Natur der verschiedenen Reizarten liefern könne.

Die ersten Untersuchungen hierüber stellte ich an, indem ich die Leitung der vom Rückenmark ausgehenden Impulse mit der Leitung der von elektrischen Reizungen des Nervenstammes ausgehenden Impulse verglich.

Der Versuch wurde auf folgende Weise vorgenommen. Ein Frosch wurde decapitirt, und die Ischiadici wurden auf beiden Seiten präparirt, aber nicht vom Rückenmark abgetrennt. An einem Bein liess ich die Pfote noch von der Haut bedeckt; an dem anderen präparirte ich den Gastrocnemius frei und legte den Nerv zum Compressionsversuche zurecht; auf demselben, oberhalb des comprimirenden Fadens, befand sich ein Paar Elektroden, während das andere Paar dazu diente, den Nerven der anderen Seite oder die Haut der Pfote zu erregen. Hierauf reizte ich durch einen tetanisirenden Strom abwechselnd auf der einen Seite und auf der anderen, indem ich die minimalen Reizgrössen ausprobirte.

Aus der Zahl der von mir angestellten Versuche, die stets identische Resultate ergaben, will ich nur zwei Beispiele anführen. (Tabelle 2 und 3; siehe S. 54 und 55.)

Aus diesen Versuchen kann man sich leicht eine Vorstellung von der Art und Weise bilden, wie sich die Leitung der im Rückenmark erzeugten Reize gegen die Compression verhält. Die Leitung für diese Reize hört ziemlich schnell durch die Com-

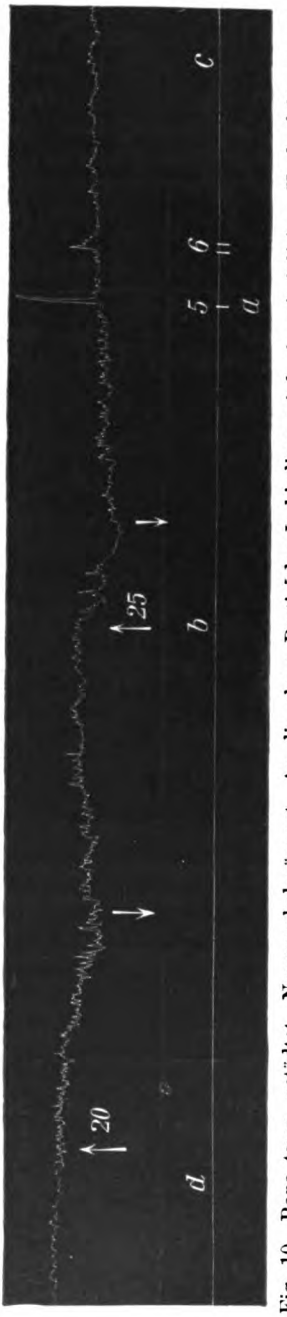


Fig. 10. Rana temp. getödtet. Nervmuskelpräparat. An die obere Partie des Ischiadicus wird ein mit 5 %iger Kochsalzlösung getränktes Fliesspapierstückchen angelegt. Starke Contractur des Gastrocnemius. Nun wird in den durch Pfeile markirten Momenten am unteren Theil des Nerven ein Druck applicirt, dessen jedesmaliger Werth in Gramm aus den bei den Pfeilen stehenden Zahlen ersichtlich ist. Bei 5 und 6 elektrische Reizung mit Inductionsströmen.

Versuch 86. 9. Juli 1900. Tabelle 2.

Grosse Temporaria. Wird decapitirt; beiderseits werden die Ischiadici ohne Abtrennung vom Rückenmark präparirt. Anwendung des faradischen Stromes (1 Daniell). Reizung des linken Ischiadicus mit unpolarisirbaren Elektroden; registrirt wird die Muskelcurve des rechten Gastrocnemius. Der Druck wird auf den rechten Ischiadicus applicirt; 1 cm oberhalb der Druckstelle wird ein zweites Paar unpolarisirbarer Elektroden angelegt.

	Reizung des rechten Ischiadicus. Rollenabstand in mm	Reizung des linken Ischiadicus. Rollenabstand in mm
9h 55′	270	115
(Reizintervalle von 3′)	272	117
	270	113
10h 5′	Beginn eines Drucks von 30 g	
	—	95
	—	60
	—	50
10h 17′	230	36
	230	keine Erregung
		—
	230	Die rechtsseitigen Oberschenkelmuskeln, die nur an den distalen Insertionen abgetrennt sind, zeigen lebhafte Reactionen.
	Mechanische Reize, die oberhalb der Bruchstelle applicirt werden, geben deutliche Reactionen.	
	227	—
10h 35′	221	—

Versuch 87. 9. Juli 1900. Tabelle 3.

Grosse Temporaria. Versuchsanordnung wie beim vorigen Experiment, nur wird links statt des Ischiadicus der hautbedeckte Unterschenkel mit zwei Pinselelektroden gereizt.

	Reizung des rechten Ischiadicus. Rollenabstand in mm	Reizung des linken Unterschenkels. Rollenabstand in mm
10h 45′	240	134
(Reizintervalle von 3′)	240	134
	240	132
	Druck von 20 g	
		134
11h 2′	236	122
		120
11h 8′	225	80
	Mechanische Reize wirksam	60

	Reizung des rechten Ischiadicus. Rollenabstand	Reizung des linken Unterschenkels Rollenabstand
11h 15′	220	25 keine Erregung
	220	— keine Erregung (Die rechtsseitigen Oberschenkelmuskeln zeigen lebhafte Reactionen).
	Mechanische Reize wirksam	

pression des Nerven auf, ohne dass sich Thatsachen gesteigerter Function oder von Wiederherstellung der Leitungsfähigkeit für diese Reize zeigen. Dass diese Befunde nicht auf Erschöpfung des Rückenmarks zurückzuführen sind, wurde dadurch erwiesen, dass die Schenkelmuskeln derselben Seite energisch auf den Reiz reagirten, wenn der Gastrocnemius völlig unbeweglich blieb. Wenn die vom Rückenmark ausgegangene Erregung nicht mehr durch den comprimirten Punkt passiren konnte, so ging dagegen ohne Schwierigkeit der durch elektrische Reizung des Nerven erzeugte Impuls hindurch. Dieser Reiz war relativ geringfügig. Die Resultate waren immer constant und die Differenzen so gross, dass sie keinen Zweifel bezüglich der Thatsächlichkeit des Vorgangs zuliessen.

Es ist ganz natürlich, dass man sich nun fragt, wie sich dem Druck gegenüber die Leitung der Reflexreize verhält bei anderen Arten von Reizungen, wie z. B. den mechanischen und chemischen. Was die mechanischen Reize betrifft, so sind die Resultate gerade so augenfällig wie bei den durch Elektricität hervorgerufenen; der comprimirte Punkt lässt die vom Rückenmark ausgehenden Impulse nicht mehr durch, während eine mit einer ganz feinen Spitze ausgeführte mechanische Reizung des Nerven noch starke Reactionen ergibt, zu deren Aufhebung eine verlängerte Einwirkung desselben Gewichts oder die Einwirkung grösserer Gewichte erforderlich ist. Wenn jedoch der Gastrocnemius nicht mehr erregbar ist durch mechanische Reize, die oberhalb des comprimirten Punktes auf den Nerven wirken, so ist er es doch noch für elektrische Reize, die auf denselben Punkt wirken, wie wir bald sehen werden.

Nicht so augenscheinlich sind die Wirkungen hinsichtlich der chemischen Reize, die einwirken, wenn man den Nerv mit Bäuschen

von glycerindurchtränktem Papier oder mit hypertonischen Lösungen von NaCl behandelt. Die zu diesem Zwecke angestellten Experimente ergaben keine constanten Resultate; in den meisten Fällen schien es, als ob die Leitung gleichzeitig für die beiden Arten von Reizen aufhörte, während das Präparat wohl erregbar blieb für mechanische und elektrische Reize. Die Unsicherheit der Resultate lässt den Gedanken aufkommen, dass die Leitung der chemischen Reize unter Bedingungen vor sich gehe, welche den bei den Reflexreizen vorhandenen sehr nahe stehen. Auf diese sehr wichtige Constatirung behalte ich mir vor mit neuen Untersuchungen gelegentlich zurückzukommen.

Es erübrigt nun, zu betrachten, in welchen wechselseitigen Beziehungen die verschiedenen auf denselben Nerven ausgeübten Reize in Bezug auf die Leitung stehen, wenn der Druck auf eine untere Stelle des Nerven einwirkt. Bei diesen Experimenten wurde das einfache Muskelnervpräparat verwendet, an welchem wie gewöhnlich zwei Paar Elektroden angebracht wurden, eins oberhalb und eins unterhalb des comprimirten Punktes.

Zuerst beobachtete ich, wie sich die Leitung der elektrischen Reize zu derjenigen der mechanischen und chemischen Reize verhielt. Was die ersteren betrifft, so ergibt sich zur Evidenz, dass, wenn die mechanischen Reize (die in oben angegebener Weise ausgeführt wurden) nicht mehr im Stande sind, das durch den Druck gesetzte Hinderniss zu überwinden, das Präparat noch auf elektrische Reize von relativ kleiner Intensität reagirt.

Noch augenscheinlicher ist der Contrast in Bezug auf die chemischen Reize. Wenn die Leitung für die durch die hypertonischen oder Glycerin-Lösungen erregten Impulse vollständig aufgehört hat, so hat sich die Leitung für die elektrischen Reize noch sehr wenig geändert.

Was die Beziehungen zwischen mechanischen und chemischen Reizen betrifft, so sind die Erscheinungen ebenso evident, und es ergibt sich klar das Resultat, dass der comprimirte Punkt des Nerven, der die von chemischen Reizen herrührenden Impulse nicht mehr hindurchlässt, für die mechanischen noch ein guter Leiter ist.

Aus der Gesammtheit dieser Experimente, deren Resultate sich gegenseitig unterstützen, kann man die Schlussfolgerung ziehen, dass, während die Wirkungen der Compression dem Durchgang der Impulse, die reflectorisch oder mit chemischen Mitteln erzeugt worden

sind, grössere Schwierigkeiten bereiten, sie besonders den elektrischen Reizen und ferner auch den mechanischen einen viel geringeren Widerstand entgegensetzen. Mit anderen Worten: die verschiedenen Reizarten erzeugen von einander unterscheidbare Nerventhätigkeiten, deren Unterschiede sich nicht allein durch die mannigfachen Formen der Muskelreaction offenbaren, sondern auch durch ihre grössere oder geringere Fähigkeit, Widerstände zu überwinden, die künstlich in den Verlauf des Nerven eingeschaltet werden.

Gehen wir nun zu einer anderen Frage über. Ist die Compression des Nerven im Stande, einen Einfluss auf die specielle Form der Muskelcontraction auszuüben, die wir durch Reizung eines oberhalb der Druckstelle gelegenen Nervenpunktes hervorrufen? Unsere Kenntnisse hinsichtlich der Beziehungen, welche zwischen der Form der Muskelcontraction und der Leitungsfähigkeit des Nerven bestehen, sind sehr dürftig, trotzdem jene Beziehungen sehr wichtig erscheinen; desshalb wollte ich mir die Gelegenheit nicht entgehen lassen, mich mit der Sache zu beschäftigen, da ich bedachte, dass der Druck ein so geeignetes Mittel an die Hand gibt, die Bedingungen der Leitungsfähigkeit des Nerven zu variiren.

Die Experimente wurden in gleicher Weise angestellt wie diejenigen über die Beziehungen zwischen der Richtung des Stromes und der Compression; es wurde nämlich ein constanter Strom angewendet, der von einem Daniell'schen Elemente ausging, und dessen Spannung nach der Methode von Poggendorf geregelt wurde. Das elektrische Signal und die Bowditch'sche Uhr bildeten auch hier einen unabhängigen Stromkreis. Es war auch noch eine Stimmgabel vorhanden, welche auf dem berussten Cylinder die Fünfzigstel-Secunden verzeichnete. Es wurden immer erst einige Bestimmungen mit dem normalen Präparat ausgeführt, hierauf wirkte der Druck ein, und es wurden dann weitere Bestimmungen vorgenommen von dem Augenblick an, in welchem die Einwirkung der Gewichte sich zu zeigen begann, bis das Präparat eben noch reagirte; als gar kein Erfolg mehr eintrat, wurden Controlbestimmungen durch Reizung des Präparates unterhalb des comprimirten Punktes ausgeführt.

Diejenigen Elemente der Muskelcontraction, welchen ich hauptsächlich meine Aufmerksamkeit zuwandte, waren: 1) die Latenzzeit; 2) die Höhen der Contraction; 3) ihre Dauer. Von diesen drei Factoren

sind die beiden ersten leicht zu bestimmen, der letzte nicht immer. Der Uebergang der Contractionscurve zu ihrem ursprünglichen Niveau geschieht bei den verschiedenen Präparaten auf sehr verschiedene Weise, und bei demselben Präparate sind die betreffenden Grössen nicht immer constant. Zuweilen vollzieht sich die Rückkehr zur Abscisse sehr schnell, und alsdann ist die Länge der Curve leicht zu beurtheilen, aber mitunter ist jene Rückkehr eine sehr langsame; es ist eine Art Contractur vorhanden, und der zweite Theil der absteigenden Contractionscurve kann dann sehr lange dauern.

Aus den von mir in Bezug auf diese Frage vorgenommenen Experimenten hat sich in constanter Weise das Resultat ergeben, dass die Latenzzeit, welche zwischen dem Augenblick des auf den Nerv oberhalb des Druckes ausgeübten Reizes und dem Beginn der Muskelcontraction vergeht, nie durch die Einwirkung des Druckes verändert wird; sie behält ihre den normalen gleichen Werthe auch bei, wenn die Höhe der Contraction durch die Einwirkung der Gewichte zehnmal geringer geworden ist.

Der Charakter der Contraction, der in höherem Grade alterirt wird durch die Einwirkung des Druckes, ist die Höhe. Ich hatte schon zu wiederholten Malen und bei verschiedenen Gelegenheiten Veranlassung, über den Verlauf der Höhe ausführlich zu sprechen; ich verwendete natürlich Gewichte, die höher waren als die mittleren, damit das Experiment schnell vor sich ginge und bei einer nicht allzu grossen Anzahl von Bestimmungen ein schnelles Urtheil über jedes Präparat ermöglichte. Die von mir gegebenen Beispiele (s. Tabelle Nr. 4) sind hinlänglich beweiskräftig.

Versuch 14. 20. Juni 1900. Tabelle 4.

Rana temporaria. Nervmuskelpräparat. Galvanischer Strom. 2 Daniell. Rheochord nach Poggendorff. Unpolarisirbare Elektroden.

1. Reizung des rechten Ischiadicus an der oberen Partie; Druckstelle 1 cm unterhalb. Schliessungszuckung; aufsteigender Strom. Reizintervall von 2″. Rheochord = 27. Maximale Reize.

Latenzzeit in $^1/_{50}$ Sec.	Zuckungsdauer in $^1/_{50}$ Sec.	Zuckungshöhe in mm
2,3	17,5	15,5
2,5	20,4	16,0
2,1	23,6	15,6
2,0	—	15,5

	Latenzzeit in 1/50 Sec.	Zuckungsdauer in 1/50 Sec.	Zuckungshöhe in mm
Druck = 30 g	2,4	12,3	13,0
	2,2	11,5	11,5
	2,3	9,0	8,8
	2,2	11,9	9,0
	2,4	5,0	7,2
	2,5	5,1	—
Reizung des Nerven unterhalb der Druckstelle mit gleicher Reizstärke.			
	2,6	15,5	17,0
	2,5	19,2	17,0
	2,5	15,4	14,0
	2,6	14,3	17,5

2. Reizung des linken Ischiadicus an der oberen Partie. Versuchsanordnung wie oben. Rheochord = 32.

	1,9	9,0	11,0
	1,9	11,0	11,0
	1,9	—	11,0
	1,8	12,0	10,5
	1,9	9,1	11,0
Druck = 10 g	2,0	9,0	10,5
	1,8	10,3	9,0
	2,0	8,0	9,0
	2,0	9,5	9,0
	2,0	9,6	9,0
Druck = 15 g	1,5	7,1	7,0
	2,0	9,5	7,0
	2,1	10,2	7,0
	2,0	7,8	7,0
	2,1	12,0	6,5
	2,1	10,5	4,5
	2,0	11,3	4,5
	—	11,5	4,5

3. Dasselbe Präparat. Druck- und Reizstelle am mittleren Ischiadicusdrittel. Rheochord = 40.

	2,0	13,5	13,5
	2,0	11,5	13,0
	2,0	14,8	13,0
	2,0	12,0	13,5
Druck = 30 g	2,2	15,0	12,0
	2,1	13,0	7,5
	2,1	—	5,5
	2,0	14,0	6,0
	2,0	12,8	7,0
	2,0	12,2	4,5
	2,3	10,9	4,5
	2,7	13,0	4,5
	2,7	13,2	3,5

Versuch 15. 21. Juni 1900.

Rana esculenta. Versuchsanordnung wie bei Experiment 14.

1. Reizung des rechten Ischiadicus an der oberen Partie; Druckstelle 1 cm unterhalb. Oeffnungszuckung. Reizintervall von 2″. Rheochord = 11,5.

	Latenzzeit in 1/50 Sec.	Zuckungsdauer in 1/50 Sec.	Zuckungshöhe in mm
	2,3	25,1	13,6
	2,3	17,0	13,6
	2,2	25,0	14,0
	2,3	17,0	14,0
Druck = 20 g	2,5	—	12,5
	2,5	15,0	12,5
	2,5	16,0	11,6
	2,5	12,7	11,5
	2,5	17,5	11,0
	2,6	12,0	11,0
	2,5	12,0	7,0
	2,6	11,8	7,0
	2,6	11,1	1,5
	2,6	10,3	1,5
	2,6	12,5	1,5
	2,7	10,5	1,5

2. Druck- und Reizstelle an der unteren Partie des linken Ischiadicus. Rheochord = 30.

	2,0	23,0	13,0
	2,0	20,0	13,5
	2,7	19,8	13,0
	2,6	16,2	13,0
	2,3	19,0	13,0
	2,1	19,1	13,0
Druck von 15 g	2,6	19,5	10,0
	2,8	19,6	9,5
	2,0	18,0	9,0
	2,8	—	7,5
	2,0	17,0	6,2
	2,6	17,5	3,5
	3,0	15,5	3,2
	2,0	13,0	2,2
	3,0	—	1,5

Reizung des Nerven unterhalb der Druckstelle mit gleicher Reizstärke.

1,9	24,3	10,7
2,0	20,0	10,5
2,0	18,5	10,5
2,0	19,0	10,0
2,9	28,0	9,5
2,0	28,0	9,0
2,9	28,2	10,0
2,0	—	10,0

Dagegen ist nicht ebenso klar der Einfluss des Druckes auf die Dauer der Contractionscurve. Es vermindert sich zuweilen, wenn die Höhe der Contraction sinkt, gleichzeitig auch ihre Länge, obgleich in geringerem Grade, bis sie Werthe von der Hälfte der normalen erreicht. In anderen Fällen dagegen sinkt die Höhe der Curve bedeutend, während die Länge der Contraction ganz oder beinahe unverändert bleibt. Eine Verlängerung derselben habe ich niemals beobachtet, ähnlich den Erscheinungen, welche durch Ermüdung des Muskels auftreten, — wie sie Goldscheider erhielt, als er den Nerv auf einer Strecke seines Verlaufes mit Alkohol behandelte.

Um mich besser in der Frage zu orientiren, musste ich verschiedene Reihen von Curven entwerfen, die bei verschiedener Intensität des Stromes aufgenommen wurden und mithin von verschiedener Höhe waren. Auch hier änderte sich die Latenzzeit nicht, auch dann nicht, wenn die Curve merklich niedriger war als die durch grössere Intensität des Reizes entstandene; was die Länge der Contraction betrifft, so hat der verminderte Reiz keinen Einfluss auf dieselbe, oder die Verkürzung ist jedenfalls ganz unbedeutend und stellt nur einen kleinen Bruchtheil der Höhenabnahme dar (Tabelle Nr. 5).

Versuch 16. 22. Juni 1900. Tabelle 5.

Rana esculenta. Versuchsanordnung wie bei Experiment 15.

Reizung des linken Ischiadicus an der oberen Partie; Schliessungszuckungen. Reizintervall von 2″.

Latenzzeit in $^1/_{60}$ Sec.	Zuckungsdauer in $^1/_{60}$ Sec.	Zuckungshöhe in mm
Maximale Reizung — Rheochord = 21		
2,5	14,5	11,5
2,9	18,5	11,5
2,5	16,6	11,0
Untermaximale Reizung — Rheochord = 18		
2,8	17,5	5,5
2,9	16,0	3,0
3,0	18,4	3,0
3,1	14,0	6,0
2,8	17,1	5,0
2,5	14,6	4,0
2,5	16,5	4,0
2,0	17,8	—

Latenzzeit in $^1/_{50}$ Sec.	Zuckungsdauer in $^1/_{50}$ Sec.	Zuckungshöhe in mm
Maximale Reizung — Rheochord = 21		
2,4	16,5	8,5
2,3	15,0	8,5
2,5	19,5	8,5
2,8	16,0	8,5
Untermaximale Reizung — Rheochord = 18		
2,6	19,5	6,5
2,6	16,8	5,5
3,0	18,6	3,5
2,5	18,2	4,5
Maximale Reizung — Rheochord = 21		
2,5	18,5	7,0
2,4	16,3	7,0
2,6	18,6	7,0
2,5	18,1	7,0

Zieht man nur die constanten Daten in Betracht, die sich als Wirkungen der Compression des Nerven auf die Curve der Muskelcontraction ergeben, und vergleicht man sie mit den Curven, die man durch Reize von verschiedener Intensität erhält, so kommt man natürlich auf den Gedanken, dass im Falle der Compression die Unterschiede, welche sich zwischen den normalen Daten und den nach Anwendung der Gewichte erhaltenen ergeben, nur quantitative Veränderungen des Impulses darstellen, den man durch den Punkt der Compression hindurch gehen lässt; die Schnelligkeit des Impulses dagegen scheint nicht verändert zu sein. Was die Dauer der Contraction betrifft, so kann ich sie nicht zum Gegenstand meiner Darlegungen machen, weil die Art und Weise ihres Verhaltens zu inconstant ist.

Hängen die beschriebenen Erscheinungen davon ab, dass in Folge der Compression eine gewisse Anzahl von Nervenfasern nicht mehr leitet und sich desshalb eine kleinere Zahl Fasern im Muskel contrahirt? Die Möglichkeit kann man gewiss nicht ausschliessen, dass die Compression auf ungleiche Weise auf die concentrischen Schichten des Nerven — vielleicht nur anfangs — einwirkt. Die Resultate einiger der oben beschriebenen Experimente jedoch, insbesondere diejenigen, welche sich auf die Einwirkung der Gewichte auf die Tetanuscurve, sowie auf den Einfluss der Richtung des Stromes beziehen, und die Untersuchungen über die Beziehungen

zwischen den verschiedenen Arten der Reize ermuntern nicht zu der Annahme, dass die Verschiedenheiten in der Form der Contractionen, sowie in der Dauer der Reactionen, die man vermittelst des Druckes erhält, wesentlich dem allmäligen Ausscheiden von leitenden Elementen des Nerven und dem fortschreitenden Wegfall von contrahirten Fasern zuzuschreiben seien. In diesen Fällen — auch wenn man die Erscheinung der Erhöhung der Function nicht in Betracht zieht — ist nicht allein und nicht immer das Sinken der Curve der Muskelcontraction die vorwiegende Erscheinung, sondern man erhält qualitative Veränderungen der Reactionen, Abweichungen derselben in Folge der Verschiedenheit der Reize, die man absolut nicht zurückführen kann auf den einfachen Mangel der Function in einem Theile des Muskels.

Weitere Daten in Bezug auf diesen Punkt werden uns wieder begegnen, wenn wir uns mit den histologischen Veränderungen des comprimirten Nerven zu beschäftigen haben werden.

Ein anderer Punkt, den ich nicht aus den Augen verlieren durfte, war das Studium der Compressionswirkung mit Rücksicht auf die Stelle des Nerven, an welcher sie angewendet wurde. Mit anderen Worten: verhält sich der Impuls, welcher von einem Reiz ausgeht, der am oberen Theile ausgelöst wird, ganz ebenso wie derjenige, welcher von der unteren Hälfte des Nerven ausgeht, falls der Druck dauernd seinen Sitz in der Nähe des Muskels hat? Und zweitens, üben die am Nerven angebrachten Belastungen dieselbe Wirkung aus, wenn sie an verschiedenen Stellen auf den Nerv gelegt werden?

Die Experimente, welche durch Compression des Nerven in seinem unteren Verlaufe und durch abwechselnde Reizung mittelst tetanisirender Ströme ausgeführt wurden, das eine Mal 1 cm oberhalb des comprimirten Punktes und das andere Mal in der Nähe des Nervengeflechts, lieferten mir folgendes Resultat: Wenn in Folge der Compression des Nerven der Gastrocnemius nicht mehr auf solche Reize reagirt, die auf den oberen Theil des Nerven applicirt werden, so reagirt er doch noch gut, wenn selbst kleinere Reize auf den unteren Theil des Nerven einwirken. Ich führe einige Beispiele an (Tabelle 6 und 7):

Versuch 49. 12. Juli 1900. Tabelle 6.

Rana temporaria. Nervmuskelpräparat. Druckapplication 13 mm vor dem distalen Nervenende. Ein Paar unpolarisirbarer Elektroden (*d*) wird 10 mm ober-

halb der Druckstelle angebracht, ein weiteres Paar (*b*) 26 mm oberhalb des ersten Paares. Die als Elektroden dienenden Baumwollfäden sind 3 mm von einander entfernt.

Reizintervall 2 Min.	Reizschwelle in (*a*) Rollenabstand in mm	Reizschwelle in (*b*) Rollenabstand in mm
	230	270
	230	270
	Druck = 25 g	
	232	270
	230	262
	222	240
	206	228
	152	180
8h 15′	148	153
	121	118
	116	93
	104	64
	104	55
	93	20
	90	0
		keine Erregung
	88	0

Versuch 50. 12. Juli 1900. Tabelle 7.

Rana temporaria. Nervmuskelpräparat. Versuchsanordnung wie bei Versuch 49.

Reizintervall 2 Min.	Reizschwelle in (*a*)	Reizschwelle in (*b*)
	220	275
	220	275
	Druck = 35 g	
	220	263
	218	260
	181	223
	176	170
	172	134
10h	155	118
	146	35
	115	0
	75	keine Erregung
		0
	71	0
	22	0
	10	0
	keine Erregung	

Das Resultat ist um so merkwürdiger und entscheidender, als ursprünglich die Erregbarkeit im oberen Theile grösser war als im

unteren; in Folge der Wirkung des Druckes vermindert sich die Leitungsfähigkeit für die Reize, welche vom oberen Theil des Nerven ausgehen, schneller, so dass ein Augenblick kommt, in welchem die Minimalerregbarkeit an den beiden Punkten gleich ist, und nachher eine dritte Zeitperiode, während welcher sie am oberen Theil geringer ist. Wenn dann an dem oberen Punkte bei einem Abstande der Inductionsspirale von wenigen Centimetern der Reiz nicht mehr wirksam ist, so wirkt dagegen am unteren Theile noch ein Reiz bei einer Entfernung von ungefähr 100 mm. Nach einigen Minuten hört auch die Leitung für die Reize auf, welche auf den unteren Theil des Präparats ausgeübt werden.

Aehnliche Wirkungen — nur ist die Differenz der Ziffern etwas geringer — erhält man, wenn man den Nerv 1 cm oberhalb der Compression und an einer mittleren Stelle seines Verlaufs reizt.

Sehr oft habe ich Gelegenheit gehabt, mich zu überzeugen, dass ein bestimmtes Gewicht viel mehr und viel schneller wirksam ist am unteren Theile des Präparats als am oberen. Während zuweilen ein Gewicht von 15 g an einem unteren Punkte des Nerven wirksam war, wurde eines von 25 g erforderlich, um dieselben Wirkungen am oberen Theile zu erreichen. Diesem Resultat kann man aber keine besondere Bedeutung beilegen, wenn man bedenkt, dass der Nerv am oberen Theile einen viel grösseren Durchmesser hat, und dass man desshalb eher an eine geringere Wirkung des Gewichtes als an einen grösseren Widerstand der einzelnen Fasern denken muss. Ich werde mich desshalb bei der Fortsetzung dieser Untersuchungen, die auch mit Reizen verschiedener Art durchzuführen sind, an einen Nerv halten, von dem keine Seitenäste abgehen, wie z. B. an den Phrenicus der Säuger.

Was aber die Reizung des Nerven im oberen und unteren Theile betrifft, so haben hier die Grössenverhältnisse sehr geringen Einfluss auf die Resultate. Die beobachteten Thatsachen stimmen mit der Ansicht überein, die bereits andere Autoren (Heidenhain, Grützner u. A.) auf Grund von Experimenten, die sich wesentlich von den meinigen unterscheiden, ausgesprochen haben — nämlich dass der Nervenimpuls nicht lawinenartig im Verlauf des Nerven anschwillt. Es scheint vielmehr, als ob jener Impuls auf seinem Laufe durch den Nerven einen Widerstand fände, der im Verhältniss steht zu der zu durchlaufenden Nervenstrecke, und als ob ein be-

trächtlicher Theil seiner Energie beim Ueberwinden dieser Widerstandes verloren ginge. Dies gilt wenigstens, soweit elektrische Reize in Frage kommen; eine solche Hypothese kann jedoch nicht endgültig aufgestellt werden, bevor man nicht constatirt hat, wie sich mechanische und chemische Reize, die man an verschiedenen Punkten des Nerven hat einwirken lassen, in Bezug auf die Compression verhalten; denn die Erregbarkeit des Nerven hinsichtlich der verschiedenen Arten von Reizen scheint an verschiedenen Stellen seines Verlaufes verschieden zu sein. Dass in diesen wie in den früheren Versuchen die Resultate von den Veränderungen der Leitungsfähigkeit des comprimirten Nerven abhängen und nicht durch Veränderungen der localen Reizbarkeit der gereizten Nervenstelle entstehen, lässt sich leicht wahrscheinlich machen. Es geht dies aus dem Unterschied im Ablauf der Reizbarkeit zwischen einem normalen und einem comprimirten Nerven hervor, besonders auch aus der Wiederherstellung der Leitungsfähigkeit und der Reizbarkeit nach Entfernung der Compression. Letztere Thatsache zeigt deutlich, dass die Abnahme der Erregbarkeit einer Nervenstelle oberhalb einer Compression auf die Schwierigkeit zu beziehen ist, welche die von oben kommenden Impulse beim Passiren der comprimirten Stelle zu überwinden haben.

Gehen wir nunmehr zu demjenigen Theile unseres Gegenstandes über, welcher schon wiederholt von anderen Autoren untersucht wurde, deren wenig übereinstimmende Resultate mich jedoch bewogen haben, neue Versuche anzustellen. Was am meisten bisher bei dem Studium der Einwirkung des Druckes auf die Nerven angestrebt wurde, ist gerade die Entscheidung gewesen, ob in Folge der Compression die Leitung in den sensiblen und motorischen Fasern zu verschiedener Zeit aufhöre.

Die ersten Beobachtungen in dieser Richtung hat Lüderitz (7) angestellt; auf Grund von Experimenten, die er am Kaninchen vornahm, und unter gleichzeitiger Verweisung auf die Ergebnisse der klinischen Erfahrung spricht er sich kurz und bündig dahin aus, dass durch die Einwirkung der Compression die Leitung zuerst in den motorischen, dann in den sensibeln Fasern aufhöre. Zwei Jahre nachher gelangte Zederbaum (9), als er dieselben Experimente an Fröschen und an Kaninchen vornahm, zu ganz entgegengesetzten Schlussfolgerungen; er erzielte durch Anwendung der Compression zuerst die Lähmung der sensibeln, sodann die der motorischen Fasern. Bei der Wiederherstellung der Function erscheint dieselbe zuerst in

den sensibeln Fasern. Spätere, von Efron (1) ausgeführte Untersuchungen bestätigen die Angaben Zederbaum's.

Worin der Grund liegt für den Unterschied in den Resultaten, ist nicht leicht zu ermitteln, da die Verschiedenheit der experimentellen Bedingungen, unter welchen die Autoren ihre Beobachtungen gemacht haben, keine sichere Vergleichung zulässt.

Bei der folgenden Reihe von Experimenten beschäftigte ich mich nur mit dem Studium der betreffenden Frage bei den Fröschen. Die Experimente wurden auf folgende Weise ausgeführt: Ich schnitt einem Frosche den Kopf ab und präparirte den Ischiadicus auf einer Seite, indem ich ihn mit dem Rückenmark in Verbindung liess; die Hinterpfote derselben Seite und die der gegenüberliegenden Seite wurden einfach von der Haut entblösst. Hierauf zog ich den mittleren Theil des Nerven durch die Schlinge des comprimirenden Fadens und brachte ein Paar Elektroden am Nerven selbst in einer Entfernung von 2 cm unterhalb des comprimirten Punktes an, sowie ein weiteres Paar Elektroden 2 cm oberhalb desselben.

Alsdann bestimmte ich die Minimalreize, die erforderlich waren, um von den Elektroden unterhalb des comprimirten Punktes eine Reflexwirkung zu erhalten (die sich an der Pfote der gegenüberliegenden Seite bemerkbar machte) und von den höher liegenden Elektroden eine Einwirkung auf die Pfote derselben Seite. Hierauf comprimirte ich und reizte dann abwechselnd und periodisch den Nerv durch die beiden Elektrodenpaare.

Ich entnehme meinem Protokoll die Beschreibung von zweien dieser Experimente (Tab. 8 u. 9).

Versuch 27. 30. Juni 1900. Tabelle 8.

Rana esculenta. Decapitirt und wie beschrieben präparirt. 1 Daniell. Druckstelle am mittleren Ischiadicusdrittel.

Reizintervall 30 Sec.	A Reizung des rechten Ischiadicus 2 cm unterhalb der Druckstelle. Es wird die Reizschwelle für die Reaction des linken Unterschenkels constatirt. (Wirkung auf die sensiblen Fasern.) Rollenabstand in mm	B Reizung des rechten Ischiadicus 2 cm oberhalb der Druckstelle. Es wird die Reizschwelle für die Reaction des rechten Unterschenkels constatirt. (Wirkung des Drucks auf die motorischen Fasern.) Rollenabstand in mm
9h 25′	120	165
	128	163
	Druck von 15 g	
	112	145
	75	115
	62	115

Reizintervall 30 Sec.	A Reizung des rechten Ischiadicus 2 cm unterhalb der Druckstelle. Es wird die Reizschwelle für die Reaction des linken Unterschenkels constatirt. (Wirkung auf die sensiblen Fasern.) Rollenabstand in mm	B Reizung des rechten Ischiadicus 2 cm oberhalb der Druckstelle. Es wird die Reizschwelle für die Reaction des rechten Unterschenkels constatirt. (Wirkung des Drucks auf die motorischen Fasern.) Rollenabstand in mm
9h 25′	20	85
	keine Erregung	62
5 Minuten später	—	45
3 Minuten später	—	42
3 Minuten später	—	30
		keine Erregung

Versuch 33. 7. Juli 1900. Tabelle 9.

Rana temporaria. Versuchsanordnung wie bei Experiment 27.

A Reizung des linken Ischiadicus 2 cm unterhalb der Druckstelle. Es wird die Reizschwelle für die Reaction des linken Unterschenkels constatirt. (Wirkung des Drucks auf die sensiblen Fasern.) Rollenabstand in mm	B Reizung des linken Ischiadicus 2 cm oberhalb der Druckstelle. Es wird die Reizschwelle für die Reaction des linken Unterschenkels constatirt. (Wirkung des Drucks auf die motorischen Fasern.) Rollenabstand in mm
174	221
174	221
172	218
Druck von 25 g	
172	218
171	218
164	216
142	220
118	206
74	193
70	193
64	182
31	160
keine Erregung	160
	Aufhören des Druckes
—	160
—	165
—	172
—	170
—	168
	Druck von 30 g
—	168
—	112
—	72
—	40
	keine Erregung

Aus allen von mir durchgeführten Experimenten ergibt sich constant das Resultat, dass, in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen Zederbaum's, durch die Einwirkung der Gewichte die Leitung

zuerst in den sensiblen Fasern aufhört und erst später auch in den motorischen Fasern unterbrochen wird. Erscheinungen von partieller Wiederherstellung der Function bemerkte ich nur in den motorischen Fasern; die von mir verwendeten Sommerfrösche eigneten sich aber wegen ihrer schnellen Erschöpfbarkeit nicht gut zu lange fortgesetzten Untersuchungen.

Bei meinen bisherigen Ausführungen habe ich mich auf eine einfache Mittheilung der Thatsachen beschränkt, die ich mit einigen wenigen theoretischen Betrachtungen begleitete.

Auch hält mich von der Versuchung, mich allzu weit in allgemeine Betrachtungen einzulassen, der Umstand zurück, dass eine Reihe von histologischen Untersuchungen über dieses Thema, die im Strassburger physiologischen Laboratorium ausgeführt werden, noch nicht ihren Abschluss erreicht hat; die ersten Ergebnisse derselben gedenke ich bald mittheilen zu können.

Wenn man nach Beendigung eines Experiments, bei dem man sich der Compression bedient hat, die im Nerven eingetretene Veränderung untersucht, so sieht man mit Erstaunen, wie sehr sich sein Durchmesser am comprimirten Punkte verringert hat; ein solcher Durchmesser beträgt oft nur ein Drittel oder ein Viertel des normalen. Ausserdem hat der Nerv an dem Punkte, wo der Faden angelegt wurde, seine Undurchsichtigkeit verloren und ist transparent geworden.

Die erste und einfachste Erklärung, die sich hier aufdrängt, wäre, dass eine solche Verminderung des Durchmessers in Folge einer Verdrängung der Flüssigkeit der Myelinscheide nach oben und unten von dem comprimirten Punkte erfolge. In diesem Falle müsste dann eine beträchtliche Annäherung der einzelnen Achsencylinder stattfinden, die mit ihren feinen Scheiden jene Nervenstrecke von verkleinertem Durchmesser ausmachen würden, die dem comprimirten Punkte entspricht.

Nachdem diese Bedingungen gegeben sind, müssen wir uns fragen, ob diese Veränderung der normalen Lage der einzelnen Fasern, d. h. diese Annäherung der Achsencylinder an einander die Bedingungen für die isolirte Leitung der Nervenfasern gestört haben könne. Die Hypothese kann auf den ersten Blick befremden, wenn man daran denkt, dass wir bis jetzt beim peripherischen Nervensystem durchaus kein Recht haben, an die Möglichkeit einer Leitung von Faser zu Faser des Nerven zu denken. Die bekannten Experi-

mente von Kühne schliessen eine solche Möglichkeit für den normalen Nerv absolut aus. Aber die ganz specielle Form der morphologischen Veränderung der Nervenfaser in unserem Falle, ferner die bekannte Thatsache, dass sich doch jedenfalls Vorgänge, welche sich innerhalb der einzelnen Nervenfasern abspielen, auch nach aussen hin übertragen, wie z. B. die elektrischen Veränderungen, die auf die Messapparate übergehen, rechtfertigen es, dass wir die, wenn auch nur entfernte Möglichkeit einer Uebertragung des Reizes von Faser zu Faser in Betracht ziehen.

Von diesem Gesichtspunkte ausgehend führte ich eine Reihe von Versuchen auf folgende Weise aus. Ich schnitt einem Frosche den Kopf ab und präparirte den Ischiadicus, liess ihn an seinem unteren Ende in Verbindung mit der von der Haut entblössten Pfote und durchschnitt oben die Aeste des Nervengeflechtes gerade am Punkte ihres Austritts aus der Wirbelsäule. Das Präparat spannte ich auf einer Metallplatte aus, die von der Unterlage isolirt war und mit einem der Drähte des Inductionsapparates in Verbindung stand, während der andere Draht desselben Apparates zur Erde abgeleitet war. Die Aeste des Nervengeflechts wurden so weit als möglich von einander getrennt. Von diesen Aesten versorgen nur zwei die Muskeln des Beines mit Nerven, und zwar gewöhnlich mit einer verschiedenen Vertheilung der Function. So stellt sich meistens heraus, dass der Gastrocnemius (wenigstens an seinem oberen Theile) und der Tibialis anterior ein jeder von einem der Aeste des Nervengeflechtes ihre Nerven erhalten. Ich reizte periodisch und abwechselnd unipolar vermittelst einer sehr feinen abgestumpften Spitze einen jeden der beiden Aeste; ich comprimirte den mittleren Theil des Ischiadicus, und indem ich mit der Reizung fortfuhr, beobachtete ich aufmerksam, auf welche Weise die beiden genannten Muskeln reagirten. Wenn man dies Experiment dann auch fortsetzt, bis sich der immer intensivere Reiz nicht mehr durch den comprimirten Punkt hindurch fortpflanzt, so bemerkt man, dass sich die Beziehung zwischen der Vertheilung der Aeste des Nervengeflechts und der Contraction der einzelnen Muskeln doch nicht ändert, d. h. der auf einen der Aeste ausgeübte Reiz ergibt immer die Contraction des Gastrocnemius und der auf den anderen ausgeübte diejenige des Tibialis anterior. Mit einem Worte, wie starke Gewichte man auch anwendet, und wie dünn auch die comprimirte Nervenstrecke wird, während die Achsencylinder immer mehr in Berührung mit einander gerathen, so hört

doch die isolirte Leitung der einzelnen Faserbündel des Nerven nicht auf. Dies constatirte ich jedes Mal bei allen Experimenten, die ich zu diesem Zwecke anstellte.

Noch interessanter wird dieses Resultat durch die histologische Untersuchung der Präparate, die der Compression ausgesetzt wurden. Von dieser Untersuchung kann ich nur sehr summarisch gehaltene Angaben anführen, die von Beobachtungen herrühren, welche an mit Osmiumsäure fixirten Nerven angestellt wurden. Aus ihnen erhellt, dass nach Maassgabe der Compression der Inhalt der Myelinscheide nach oben und nach unten getrieben wird; die schwarze Färbung der Osmiumsäure ist verschwunden und durch einen feinen gelblichen Ring um den Achsencylinder herum verdrängt. Letzterer hat merklich an Volumen abgenommen, was vermuthen lässt, dass auch sein Axoplasma an dem comprimirten Punkte verdrängt wird. Die dünner gewordenen Achsencylinder haben sich entsprechend der Compression der ganzen Faser einander genähert, berühren sich jedoch nirgends direct; es ist aber nicht ausgeschlossen, dass die histologische Behandlung der Präparate das Bindegewebe hat aufquellen lassen. Weitere Untersuchungen sollen auch mit anderen Methoden in Bezug auf die morphologischen Veränderungen angestellt werden.

Das Studium der anatomischen Beziehungen und Bedingungen der Leitung des Impulses im Nerven kann noch viel zur Beleuchtung des Gegenstandes unserer Untersuchung beitragen. Und gerade die augenblickliche Lücke in der Kenntniss jener Beziehungen und die Erwartung dessen, was neue experimentelle Studien bringen werden, sind es, welche mich, wie ich schon sagte, davon abhalten, Schlussfolgerungen allgemeiner Art zu ziehen, die man schon jetzt aus dem von mir gesammelten Beobachtungsmaterial leicht ableiten könnte.

Literatur.

1) Efron, Beiträge zur allgemeinen Nervenphysiologie. Pflüger's Archiv Bd. 36 S. 467. 1885.
2) Eickhoff, Ueber die Erregbarkeit der motorischen Nerven an verschiedenen Stellen ihres Verlaufes. Pflüger's Arch. Bd. 77 S. 156. 1899.
3) Fontana, in Hermann's Handbuch Bd. 2 S. 369.

4) Grützner, Beiträge zur allgemeinen Nervenphysiogie. Pflüger's Archiv Bd. 28 S. 130. 1882.
5) Heidenhain, Studien aus dem physiologischen Institut zu Breslau. Bd. 1 S. 1. Leipzig 1861.
6) Kühne, Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Heidelberg. Bd. 3 S. 21. 1879.
7) Lüderitz, Versuche über die Einwirkung des Druckes auf die motorischen und sensiblen Nerven. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 2 Heft 1. Berlin 1881.
8) Weir-Mitchell, Injuries of Nerves and their Consequences. Cit. in Zederbaum s. u. London und Philadelphia 1872.
9) Zederbaum, Nervendehnung und Nervendruck. Du Bois-Reymond's Archiv 1883. S. 161.

Weitere Bemerkungen zu meiner „neuen Erklärung der subjectiven Combinationstöne auf Grund der Helmholtz-schen Resonanzhypothese".

Von

Karl L. Schaefer.

In meiner Abhandlung über „Eine neue Erklärung der subjectiven Combinationstöne auf Grund der Helmholtz'schen Resonanzhypothese" [1]) habe ich in erster Linie den experimentellen Nachweis geführt, dass zwischen den subjectiven Combinationstönen, welche im Ohre entstehen, und den objectiv in der Luft vorhandenen eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung hinsichtlich ihrer Wahrnehmbarkeit besteht. Die subjectiven und objectiven Summationstöne sowie diejenigen subjectiven und objectiven Differenztöne, die ihrer Schwingungszahl nach zwischen den Primärtönen liegen, sind unter den üblichen Versuchsbedingungen, abgesehen von vereinzelten und vielleicht nur scheinbaren Ausnahmen, nicht hörbar. Dagegen sind sowohl subjective als auch objective Differenztöne deutlich zu beobachten, wenn sie tiefer liegen als die Primärtöne und das Intervall der letzteren kleiner ist als eine Septime. Unter der Hörbarkeit der objectiven Combinationstöne als solcher ist hierbei immer ihre Verstärkung im Resonator zu verstehen, durch die sie eben für das Ohr von den subjectiven unterscheidbar sind.

Kürzlich hat nun Max Meyer diese Resultate meiner Untersuchung und ihre Consequenzen einer kritischen Erörterung [2]) unterzogen, auf die ich hier näher eingehen möchte, theils um die darin enthaltenen Irrthümer zu berichtigen, theils um im Anschluss hieran einige neue, meine Auffassung bestätigende Versuchsergebnisse mitzutheilen.

Ich wende mich zuerst zu der Behauptung Meyer's, die objectiven unterhalb der Primärtöne liegenden Differenztöne würden

1) Dieses Archiv Bd. 78 S. 505 ff.

2) Dieses Archiv Bd. 81 S. 49 ff.

entgegen meiner Angabe im Resonator nicht verstärkt gehört. Meyer gründet seinen Widerspruch nicht etwa auf das Ergebnis einer Nachprüfung meiner Beobachtungen sondern lediglich auf die Annahme, dass ich mich getäuscht hätte. Er sagt (S. 56): „Schäfer hat hier augenscheinlich nicht daran gedacht, dass Resonatoren nicht nur ihren Grundton verstärken, sondern auch eine Anzahl von Obertönen. Ganz besonders ist dies mit den cylindrischen und konischen Resonatoren der Fall, die das psychologische Seminar zu Berlin besitzt, und die Schäfer offenbar benutzt hat. Diese Resonatoren verstärken eine fast unbegrenzte Anzahl ihrer Obertöne und solcher Töne, die in der Nähe der Obertöne gelegen sind. Wenn Schäfer darauf geachtet hätte, würde er gefunden haben, dass in allen Fällen, wo die Differenztöne durch den Resonator stärker gehört wurden, auch eine ganze Reihe anderer Töne stärker gehört wurde, woraus sich die grössere Stärke des gehörten subjectiven (nicht — wie Schäfer glaubt — objectiven) Differenztones sehr einfach erklärt."

Hiergegen erinnere ich zunächst daran, dass es bereits in Helmholtz' „Lehre von den Tonempfindungen" (Aufl. 4, S. 261) heisst: „Auch am Harmonium hört man die Combinationstöne durch gleichgestimmte Resonatoren sehr deutlich verstärkt" und dass diese Angabe ausdrücklich auf die objective Componente des Combinationstones bezogen wird. Aber wenn auch nicht ein so vorzügliches Gehör, wie das von Helmholtz, mir zur Bestätigung diente, so würde ich gleichwohl meine Beobachtungen — und mit mir zahlreiche urtheilsfähige Personen, darunter die Herren Prof. Planck und Prof. Stumpf, welche dieselben noch ein Mal eingehend nachgeprüft haben — für so zweifellos erklären wie nur irgend eine in akustischen Dingen.

Es wurden z. B. die Töne 700 und 1200 des Dreiklangapparates sowie die Töne $e^2 + h^2$ und $g^2 + c^3$ des Harmoniums (desselben Exemplares, welches Helmholtz benutzt hatte) und noch viele andere Tonverbindungen geprüft. Ferner kamen ausser den nach Meyer so trügerischen cylindrischen und konischen Resonatoren auch die kugelförmigen von R. Koenig zur Verwendung. Das Ergebniss war immer dasselbe. Der Differenzton, auch der sog. zweite ($2t—h$), wird durch den gleichgestimmten Resonator verstärkt. Keine Verstärkung findet dagegen statt, wenn die beiden Primärtöne, statt mittelst eines gemeinsamen, durch zwei getrennte Windräume erzeugt werden; genau so, wie es auch Helmholtz an der eben erwähnten

Stelle beschreibt. Auch darin hat Helmholtz Recht, dass die Verstärkung durch den Resonator immerhin gering ist gegenüber der Stärke, mit welcher der Ton überhaupt auch ohne Resonator gehört wird. Der grössere Theil seiner Intensität ist also nicht objectiven Ursprungs, aber es bleibt stets ein durchaus merklicher Theil, der im Resonator verstärkt wird.

Uebrigens ist, abgesehen von allen Resonatorenversuchen, schon der Umstand, dass bei gleicher Stärke der Primärtöne der Combinationston erheblich lauter erklingt, wenn erstere aus einem gemeinschaftlichen Windraum hervorgehen, ein Beweis dafür, dass dabei eine hörbare objective Componente vorhanden ist.

Man muss selbstverständlich bei den Resonatorenbeobachtungen den minimalen Ton in Abrechnung bringen, der beim Gebrauch von Resonatoren schon im Tagesgeräusch zu hören ist. Er ist jedoch viel zu schwach gegenüber der Tonverstärkung der Combinationstöne, um zu Verwechslungen Anlass zu geben, und kommt überdies bei jeder beliebigen Tonzusammenstellung vor, während die regelrechte Verstärkung eines Combinationstones eben nur bei einer bestimmten Combination eintritt.

Welche merkwürdige Täuschung hat denn aber Meyer im Auge, wenn er auf Grund seiner Erinnerung an das psychologische Seminar behauptet, dass in allen Fällen, wo die Differenztöne durch den Resonator verstärkt würden, auch eine ganze Reihe anderer Töne stärker gehört würde, woraus sich die grössere Stärke des gehörten Differenztones „sehr einfach“ erklären lasse? Diese Erklärung erscheint mir nichts weniger als sehr einfach. Der Resonator für den Ton 500 soll eine unbegrenzte Zahl seiner Obertöne und solcher Töne, die ihnen benachbart sind, verstärken. Das wären also die Töne 1000, 1500, 2000 u. s. w. Aber wenn auch diese Töne verstärkt werden, was in beschränktem Umfange gewiss zuzugeben ist, wie soll daraus die Täuschung entstehen, dass 500 selbst verstärkt werde? Soll sie auch bei Beobachtern auftreten, die die Tonhöhe wohl zu beurteilen wissen? Oder sollen unter anderen Tönen auch die Primärtöne verstärkt werden, obwohl sie weder Obertöne von 500 sind noch solchen nahe liegen, und soll daraus indirect eine wirkliche, aber nur subjective Veränderung des Differenztones resultiren? Warum dann aber nicht auch bei getrennten Windräumen? — In Wirklichkeit werden übrigens die Primärtöne durch das Einsetzen des Differenzton-Resonators nicht verstärkt, sondern im Gegentheil

geschwächt, wie man leicht erkennt, wenn man nach Einführung des Resonators erst das eine, dann das andere Ohr und zuletzt die Mitte des Kopfes der Tonquelle zuwendet: der Ton wird dann auf die Seite des unbewaffneten Ohres verlegt und springt erst im Augenblick der Wegnahme des Resonators unter Anwachsen seiner Intensität nach dem freigewordenen Ohre über.

So viel über die von mir zwar nicht zuerst beobachtete, aber vollauf bestätigte Hörbarkeit objectiver, unterhalb der Primärtöne liegender Differenztöne und über die einfache, nur allzu einfache Art Meyer's, sich des Gewichtes dieser Beobachtung zu entledigen.

Ich habe mich indessen nicht damit begnügt, die Richtigkeit meiner bereits veröffentlichten Versuche über die Wahrnehmbarkeit der objectiven Differenztöne zu bestätigen, sondern im Anschlusse hieran auch noch neue angestellt. In meiner früheren Abhandlung ist bereits angegeben, dass der subjective Differenzton $m—n$ zweier Primärtöne m und n, deren Intervall man vom Unisono ausgehend allmälig wachsen lässt, gut hörbar ist, bis die Distanz der Primärtöne ungefähr den Betrag einer grossen Septime (8 : 15 oder 1 : 1,875) erreicht, dann aber verschwindet. Es blieb jedoch noch die Frage offen, wie sich die objectiven Differenztöne in dieser Hinsicht verhalten. Ich habe nunmehr hierüber Folgendes feststellen können. Das Zungenpaar 500 und 900 des Dreiklangapparates lässt nur andeutungsweise den Differenzton 400 im Resonator hörbar werden, desgleichen das Zungenpaar 600 und 1100 den Differenzton 500. Beide Differenztöne werden erst bei längerem, aufmerksamstem Horchen etwas deutlicher. Die am Dreiklangapparat untersuchten grossen Septimen 640 : 1200 und 480 : 900 ergeben keine Spur der entsprechenden Differenztöne. Im Zusammenklange der Zungen 400 und 750 des Appunn'schen Intervallapparates glaube ich zuweilen, obwohl undeutlich, etwas vom Differenzton 350 im Resonator wahrzunehmen. Dagegen ist wiederum am Harmonium weder von dem Differenzton 422 der Töne 896 und 474 noch von dem Differenzton 498 (= 1062—564) auch nur das Geringste zu hören. Ein Vergleich dieser Resultate mit meiner früheren, die subjectiven Differenztöne betreffenden Tabelle[1]) ergibt eine nahezu vollkommene Uebereinstimmung zwischen den objectiven und subjectiven Differenztönen hinsichtlich ihres Verschwindens in der Nähe der grossen Sep-

1) A. a. O. S. 519.

time. Ich denke, die Analogie ist weitgehend genug, um die Vermuthung zu rechtfertigen, dass dieser Aehnlichkeit der subjectiven und objectiven Combinationstöne auch eine Aehnlichkeit ihrer Entstehungsweisen entspricht.

Meyer bestreitet freilich, dass unter den objectiven und subjectiven Summationstönen einerseits und unter den objectiven und subjectiven zwischen den Primärtönen liegenden Differenztönen andererseits eine Uebereinstimmung bestehe. Während er früher[1]) von der Hörbarkeit zwischenliegender Differenztöne überzeugt war, erklärt er nunmehr, damals „einer Täuschung unterworfen gewesen“ zu sein, bezeichnet auf S. 55 seiner jetzigen Abhandlung die Nichtexistenz solcher Töne als wahrscheinlich und erhebt dann auf S. 56 diese Wahrscheinlichkeit ohne Weiteres zur „einfachen Thatsache“. Aber die extreme Form dieses Meinungswechsels ist ebenso unberechtigt wie Meyer's Folgerung, dass statt der von mir behaupteten Uebereinstimmung vielmehr eine „eigenthümliche Nichtübereinstimmung“ vorliege, insofern objective Summations- und zwischenliegende Differenztöne wirklich existirten, die entsprechenden subjectiven dagegen nicht existirten. Aus meinen Versuchen über subjective zwischen den Primärtönen liegende Differenztöne und aus den Beobachtungen vieler Anderer über subjective Summationstöne geht nur hervor, dass sie unter gewöhnlichen Umständen nicht hörbar sind; Unhörbarkeit ist jedoch keineswegs, wie Meyer annimmt, gleichbedeutend mit „der einfachen Thatsache der Nichtexistenz“. Es kann doch sehr wohl ein Ton wirklich im Ohre oder in der Luft vorhanden und trotzdem zu schwach sein, um eine Tonempfindung auszulösen. In der That bin ich auch der Meinung, dass gegebenen Falles den subjectiven Summations- und zwischenliegenden Differenztönen entsprechende Sinusschwingungen im Labyrinth entstehen, dass sie aber die Reizschwelle nicht überschreiten, ebenso wie die Sinusschwingungen der objectiven Summations- und zwischenliegenden Differenztöne mittelst feiner physikalischer Apparate in der Luft nachweisbar sind, unser Ohr jedoch nicht zu erregen vermögen, und halte mich nach wie vor für berechtigt, hier von einer Uebereinstimmung zwischen den objectiven und subjectiven Combinationstönen zu sprechen.

Ferner bemerkt Meyer, dass man nach meiner mathematischen Theorie der subjectiven Combinationstöne immer, wenn ein Differenz-

1) Ueber Combinationstöne etc. S. 12. Inaug.-Dissert. Berlin 1896.

ton beobachtet würde, auch einen ebenso lauten Summationston wahrnehmen müsse, während doch nach meiner eigenen Angabe Summationstöne nur selten und dann schwächer als die Differenztöne gehört würden. Doch dieser Einwand richtet sich im Grunde nicht gegen mich, sondern gegen Helmholtz. Denn das, was Meyer als „Schäfer's mathematische Theorie" bezeichnet, ist nichts Anderes als mein wörtliches Citat der Helmholtz'schen Formel für die objectiven Combinationstöne des Harmoniums, und Helmholtz, dem es doch wohl auch nicht entgangen sein dürfte, dass nach dieser Formel Differenz- und Summationston gleiche Amplitude haben, hat dieselbe aufgestellt, trotzdem er recht gut wusste, „dass im Allgemeinen die Differenztöne stärker sind als die Summationstöne" (Lehre von den Tonempfindungen, Aufl. 4, S. 254). Aber Helmholtz ist auch weit davon entfernt gewesen, in seiner Ableitung der objectiven Combinationstöne eine erschöpfende mathematische Darstellung aller bei ihrer Entstehung mitwirkenden Momente zu erblicken. Er sagt davon ausdrücklich[1]): „In Wirklichkeit werden nun die Gleichungen immer viel complicirter werden, als ich sie hier hingestellt habe, um den Vorgang in seiner einfachsten Gestalt darzustellen . . . . Die vollständige Theorie eines solchen Falles wird ausserordentlich complicirt, es möge daher die des genannten einfachen Falles genügen, an dem das Wesen des Vorganges wenigstens klar wird." Würden sich wirklich alle in Betracht kommenden Verhältnisse genau mathematisch analysiren lassen, so würde man dabei sicherlich auch die besondere Ursache für die überwiegende Stärke der tiefer als die Primärtöne liegenden Differenztöne finden.

Ich bin auf diesen an sich gewiss wichtigen Punkt in meiner ersten Abhandlung absichtlich ebenso wenig eingegangen wie auf irgend eine der vielen anderen noch dunklen Einzelheiten aus der Lehre von den Combinationstönen. Gleichwie uns Helmholtz nur eine in mathematischen Ausdrücken abgefasste Skizze der für die Bildung objectiver Combinationstöne wesentlichen Bedingungen gegeben hat, so kam es auch mir lediglich darauf an, zu zeigen, dass eben diesen wesentlichen Bedingungen analoge Vorgänge auch bei der Schallbewegung im Ohre möglich sind. Eine exacte mathematisch-physikalische Darstellung

1) A. a. O. S. 661.

derselben ist, wenn nicht überhaupt, so doch jedenfalls gegenwärtig noch unausführbar.

Immerhin werden die in dieser Richtung etwa anzustellenden Versuche von der Helmholtz'schen Theorie der objectiven Combinationstöne ausgehen müssen, die ich denn auch bereits in meiner ersten Abhandlung als Grundlage für meine Ausführungen benutzt habe. Wie Meyer angesichts dessen behaupten kann: „Schäfer aber erklärt diese Theorie für falsch,“ ist mir völlig räthselhaft. Ich will jedoch das hier offenbar vorliegende Missverständniss gleich verschiedenen anderen nicht in's Einzelne verfolgen. Wenn Meyer mir im directen Widerspruch mit einem gesperrt gedruckten Satze meiner Abhandlung die sehr ungerechtfertigte Schlussfolgerung unterschiebt, es gäbe keine objectiven zwischen den Primärtönen liegenden Differenztöne, weil man sie nicht hört, oder wenn er aus meinen Bemerkungen über die Unterbrechungstöne, in denen ich zu dem Resultat gelangte, dass „es gegenwärtig verfrüht sein würde, ein abschliessendes Urtheil über die Natur der Unterbrechungstöne auszusprechen“, eine „Schäfer'sche Theorie der Unterbrechungstöne“ macht, die „in der Behauptung besteht, Unterbrechungstöne seien entweder Differenztöne von Variationstönen, oder sie seien objectiv existirende Sinusschwingungen“, so sind das Irrthümer meines Kritikers, die ein aufmerksamer Leser leicht selbst corrigiren wird. Auf einen Punkt von Wichtigkeit muss ich dagegen noch eingehen.

Meyer erklärt, nicht einsehen zu können, mit welchem Rechte ich aus der Helmholtz'schen Ableitung der objectiven Combinationstöne Schlüsse auf die Erzeugung von Combinationstönen durch Stimmgabeln oder im inneren Ohre ziehe. Die Helmholtz'sche Deduction sei nur eine mathematische Berechnung der aus dem Blasebalg ausgestossenen Luftmassen, und von „schwingenden Körpern, welche die Primärtöne erzeugen“, wäre darin mit keinem Worte die Rede. Nun, abgesehen davon, dass die Helmholtz'sche Darstellung ausschliesslich von den Primärtönen nebst ihren Combinationstönen und dem sie hervorrufenden schwingenden Körper, nämlich der periodisch ausgepressten Luft, handelt, liegt die innere Beziehung zwischen der resultirenden Formel und allen solchen Fällen, wo die Amplitude einer Pendelbewegung selbst pendelperiodisch schwankt, doch auf der Hand. Solange die Amplitude irgend eines pendelperiodisch schwingenden Punktes constant ist, wird seine Bewegung durch die Gleichung $y = a \cdot \sin 2\pi n t$ bestimmt. Nimmt

aber die Amplitude etwa die Form $a = A \cdot (1 - \sin 2\pi m t)$ an, so erhalten wir in dem Ausdruck für y das Product zweier Sinus oder, als Umformung desselben, die beiden den Combinationstönen entsprechenden Cosinus. Demnach müsste auch eine Stimmgabel Combinationstöne hervorbringen, wenn man sie zu pendelperiodischen Amplitudenschwankungen veranlassen würde. Dass hierzu die von einer tönenden Gabel auf eine zweite durch die Luft übertragenen Impulse nicht genügen, ist allbekannt. Wie Meyer (S. 53) dazu kommt, das Gegentheil als eine „Schäfer'sche Behauptung" hinzustellen, die „der allgemeinen (von Schäfer selbst drei Sätze vorher als richtig anerkannten) Erfahrung widerstreitet", vermag ich nicht zu enträthseln, da die betreffende Stelle meiner Abhandlung (S. 523) von einer solchen unmöglichen und mir selbst direct widersprechenden Behauptung schlechterdings nichts enthält. Ich habe vielmehr gerade ausdrücklich hervorgehoben, dass die durch Tonwellen in der Luft bedingten Druckschwankungen nicht zur Erzielung von Amplitudenschwankungen hinreichen. Auch ein in einer Flüssigkeit schwingender Körper mit dem Eigentone m wird durch die minimalen Druckänderungen, die eine Tonwelle n im umgebenden Medium hervorruft, unter den gewöhnlichen Umständen in der anorganischen Natur kaum irgend wie merkbar beeinflusst werden. Aber wenn Meyer dies als einen Einwand gegen meine Auffassung von der Entstehung der Combinationstöne im inneren Ohre geltend macht, so beachtet er nicht, dass wir es im inneren Ohre eben mit physikalischen Verhältnissen von aussergewöhnlicher Eigenart zu thun haben, und dass für die Schwingungen der Basilarmembranfasern nicht nur die Flüssigkeit allein sondern auch die gesammte Umgebung in Betracht kommt. Dass die Eigenart dieses ganzen Complexes von Gebilden entsprechende periodische Amplitudenänderungen unter den angegebenen Voraussetzungen möglich macht, hat Meyer nicht widerlegt.

(Aus dem physiologischen Institut in Zürich.)

Ueber den Einfluss der Jahreszeit auf das Gewicht der Muskeln bei Fröschen.

Von

Justus Gaule.

(Mit Tafel V.)

Dem vorigen Abschnitt ist eine Curve beigegeben, welche das Verhältniss des Gewichts der Gastrocnemii zu dem des lebenden Frosches für das ganze Jahr enthält. Sieht man sich diese Curve etwas näher an, so sieht man sogleich, dass die Ordinaten während der Sommermonate etwas höher sind als während des Winters. So wiegen im Monat Juli bei den Weibchen die Gastrocnemii für jedes Gramm Körpergewicht 23, 26, 31, 32, 31, 35, 35, 30, 37, 36, 43, 36, 35, 29 mgr oder im Mittel aus 14 Bestimmungen 32,6 mg. Im August, für dessen erste Hälfte nur die Bestimmungen vorhanden sind, betragen die Gewichte im Mittel 34,8. Dagegen betragen im December diese Zahlen 21, 22, 29, 25, 24, 25, 30, 24, 28, 26, 26, 29, 28, 29 oder im Mittel 26,1, im Januar 25, 27, 24, 30, 24, 28, 26, 26, 25, 29, 31, 27 oder im Mittel 26,4. Die Sommermonate stehen also höher wie die Wintermonate. Im Sommer fressen die Frösche; im Winter fasten sie, aber ihre Geschlechtsproducte wachsen. Folgendes sind die Zahlen. Es wiegen pro Gramm Körpergewicht im Monat December im Mittel die Eierstöcke 0,145, im Januar 0,132, im Februar 0,154, im Mai 0,165 und im Juli nach dem Laichen 0,073 g.

Das Material für dieses Wachsthum muss aus dem Körper kommen, da während dieser Zeit nichts gefressen wird, und wir sehen die Muskeln abnehmen, während die Eierstöcke zunehmen. Im Juni ist die Laichzeit der Esculenta in Zürich, im Mai ist das Gewicht der Muskeln noch 25, 27, 24, 30, 24, 28, 26, 31, 17, 31, 27, 26, 25, 29 oder im Mittel 25,7, im Juni während des Laichmonates steigt es auf 30, 27, 21, 31, 25, 27, 27, 34, 34, 31, 25, 22, 26, 35, 26,

30, 22, 23, 22, 30, 28, 24 oder im Mittel 27,4, und im Juli ist es dann, wie schon erwähnt, 32,6, im August 34,8. In der Vermuthung, dass während der Fressmonate Material in den Muskeln angehäuft, während der Fastenmonate aus denselben entnommen und zu Geschlechtsproducten umgeformt werde, bestätigt uns das Verhalten der Männchen. Sie zeigen im Juli einen Mittelwerth von 36,1 aus 36, 33, 39, 36, 36, 37, sind im August von 36,6 aus 34, 38, 38, 40, 33, im December von 30,1 aus 29, 36, 28, 32, 34, 26, 32, 29, 26, 29, im Januar von 31,4 aus 29, 29, 28, 34, 39. Ihre Muskelgewichte bleiben immer etwas über denen der Weibchen, weil ihre Geschlechtsproducte nicht so viel wiegen und sie nicht so schweres Material für dieselben brauchen; ihre Muskeln sind aber auch leichter im Winter als wie im Sommer, weil sie für den Aufbau theilweise verbraucht werden. Es wird ihnen etwas entzogen, was für die Geschlechtsproducte gebraucht wird. Nun könnte man noch den Einwand erheben, dass ja das Leichterwerden der Muskeln nichts Wunderbares während des Winters sei. Wenn der Organismus hungere, so verbrauche er eben seine Körperbestandtheile für die Oxydationen, die sein Leben unterhalten. Das erklärt aber nicht das verschiedene Verhalten der Geschlechter und das Wachsthum der Eierstöcke während dieser Zeit. Wo das Eine wächst, während das Andere vergeht zu einer Zeit, wo nichts Drittes dazu kommt, wird man nicht anders können, als eine Umwandlung des Einen in das Andere anzunehmen. Am deutlichsten wird man das Schwanken der Muskeln mit der Jahreszeit aus der Curve der Monatsmittel ersehen, die ich dieser Untersuchung beilege. Die Abscissen sind wieder die Zeiten, die Ordinaten das Verhältniss der Gewichte der Gastrocnemii zu dem Körper, diesmal in doppeltem Maassstabe, wie in der grossen Curve. Die punktirte Linie bedeutet die Curve des Männchens, die ausgezogene die des Weibchens. Beide gehen annähernd parallel; nur schwanken die Männchen im Februar und Mai etwas stärker als die Weibchen.

(Aus dem physiologischen Institut in Zürich.)

Ueber die geschlechtliche Differenz der Muskeln bei Fröschen.

Von

Justus Gaule.

(Hierzu Tafel V.)

Im Leben gehen wir von der Annahme aus, dass die Männer stärker seien als die Frauen. Unsere gesellschaftliche Organisation beruht darauf. Indessen, die Männer sind grösser und schwerer als die Frauen im Allgemeinen, und da die Muskeln von allen Organen den grössten Antheil am Körper haben, so kann ihre grössere Stärke darauf beruhen, dass sie mehr Muskein enthalten. Das ist wohl die allgemeine Annahme. Ich weiss nicht, ob man sich auch die Frage vorgelegt hat, ob für die Einheit des Körpergewichts mehr Muskulatur in den Männern als in den Frauen enthalten sei, und daran knüpft sich dann die weitere Frage, ob denn die einzelne Muskelfaser bei Männern und Frauen dieselbe sei. Das Letztere hat man wohl ohne Weiteres angenommen; ich finde wenigstens bei den Muskelcurven, die man gezeichnet, bei den Ueberlegungen, die man angestellt hat, um dieselben zu erklären, nirgends angegeben, ob der Muskel von einem Männchen oder Weibchen herrührte.

Man hat eben in dem Muskel nur eine einzige Function zu erklären gesucht, diejenige, sich zu verkürzen und damit die Bewegung herbeizuführen. Diese Function ist aber bei Männern und Weibern gleich, und man hat nicht daran gedacht, dass in den Muskeln noch ein anderer Process stecken könnte, dass sie einen Antheil haben an dem Leben des Körpers, von dem sie einen so grossen Theil bilden, daher auch an dem Geschlechtsleben. Wenn ich sage: man hat daran nicht gedacht, so muss ich Miescher ausnehmen, den seine Beobachtungen am Salm dazu führten, und auf diese werde ich gleich noch zu sprechen kommen.

Die Untersuchung des Lebens der Frösche hat mir eine Reihe von Bestimmungen des Verhältnisses des Muskelgewichtes zum Körpergewicht bei Männchen und bei Weibchen von Rana Esculenta

gewährt, welcher ich in der anliegenden Curve der Betrachtung unterbreite[1]). Daraus ersieht man, dass unter mehr als 210 Bestimmungen mit etwa 6 Ausnahmen die Weibchen ein geringeres Muskelgewicht pro Einheit des Körpergewichts haben als die Männchen. Man kann hier nicht von individuellen Verschiedenheiten sprechen, denn dazu ist die Zahl der Bestimmungen zu gross und das Verhalten zu gleichmässig. Die wenigen Ausnahmen aber werden uns nicht verwundern, wenn wir bedenken, dass die Frösche von ganz verschiedenen Fundorten herstammten, daher eine verschiedene Lebensweise hatten, und dass die Nothwendigkeit, mit dem dem Institute gelieferten Material die Reihe durchzuführen, dazu zwang, Frösche von verschiedenem Körpergewicht, also verschiedenem Lebensalter zu verwenden. Die Zahlen wurden gewonnen, indem zunächst die Frösche lebend (in einer leichten Hypnose, damit sie von der Waagschale nicht fortsprangen) gewogen wurden. Sodann wurden sie in gewöhnlicher Weise, durch Durchschneidung des Halsmarkes und Ausbohren, getödtet und nach Eröffnung der Haut der eine Gastrocnemius oder beide herauspräparirt und gewogen. Narkotica wurden vermieden, da dieselben auf die Blutvertheilung und auf das Muskelgewicht einen Einfluss haben. Ebenso wurde ein Liegen des todten Frosches mit dem Muskel ausgeschlossen, damit nicht ein Oedem oder eine Verdunstung das Gewicht beeinflusse. Der Gastrocnemius wurde gewählt, weil er sich isolirt, sehr genau getrennt von allem Nichtmuskulösen und sehr gleichmässig begrenzt herauspräpariren lässt. Er wurde als Repräsentant des gesammten Muskelsystems angesehen, weil er unter den gleichen Bedingungen lebt und wächst wie dieses. Die Zahlen, welche ich mittheile, sind daher nicht Verhältnisszahlen für das gesammte Gewicht der Muskulatur zu dem des Körpers, sondern für das der Gastrocnemii. Es ist von mir das, was für diese gilt, auf die Muskulatur überhaupt übertragen, weil wir keinen Grund einsehen, wesshalb sich verschiedene Muskeln verschieden verhalten sollten. Höchstens könnten noch Muskeln der Vorderbeine oder des Rumpfes in höherem Grade am Geschlechtsleben sich betheiligen als die von allen den Functionen so entfernten Gastrocnemii; dann wäre aber die für diese gefundene Beziehung a fortiori richtig. Das für einen Gastrocnemius gefundene Gewicht wurde verdoppelt, oder es wurden beide gewogen und die Summe

1) Die ausgezogene Linie entspricht der Curve der Weibchen, die punktirte der der Männchen.

genommen. Beide Methoden sind gleichwerthig, weil es Differenzen beider Muskeln selten gibt.

Diese Zahl, dividirt durch das Körpergewicht, bildet nun die Ordinate meiner Curve. Sie sagt aus, wieviel Milligramm Gastrocnemii auf 1 g Körpergewicht kommen. Die Abscissen sind gegeben durch die Zeiten und zwar entspricht 1 mm je 5 Tagen. Die Männchen haben also pro Gramm Körpergewicht mehr Muskeln als die Weibchen. Sind diese Muskeln nun auch stärker oder anders beschaffen? Um dies zu erfahren, wurden im Monat October, zu einer Zeit, wo die Differenz der Gewichte fast ausgeglichen ist, bei je 6 Männchen und 6 Weibchen die absolute Kraft, die Hubhöhe und die Arbeitsleistung der Gastrocnemii geprüft. Das geschah mit einem Kymographion und Myographion und Dubois'schen Schlitten. Die Reizstärken waren maximale, bei allen Versuchen mit dem gleichen Elemente und ungefähr dem gleichen Rollenabstand erzielt. Der letztere wurde so lange gewechselt, bis die maximale Leistung des Muskels ermittelt war. Zur Ermittelung der absoluten Kraft wurden die Gewichte auf einer Waagschale senkrecht an den Muskel gehängt unter Vermeidung des Hebels des Myographions. Bei der Bestimmung der Hubhöhe und der Arbeitsleistung wurde der letztere benutzt. Er vergrössert die Verkürzungen bei der gewählten Anordnung 9—10 Mal. Da es sich hier nur um Vergleichungen handelt, und da die Anordnung für Männchen wie für Weibchen dieselbe war, so ist eine genauere Bestimmung der Vergrösserung unnöthig. Es ergaben sich nun folgende Werthe:

Weibchen.

Körpergewicht in g	Muskelgewicht in g	Hubhöhe des unbelasteten Muskels in mm	Absolute Kraft in g	Arbeitsmaximum in gmm
27—28	0,365	19—15	450	1200
23—24	0,235	15	320	2700
35—36	0,520	10,5	650	2400
38—39	0,540	22	650	7700
30	0,530	16	650	5600
30—31	0,460	18	600	6000
		Männchen.		
25—26	0,460	17,5	420	2100
28—29	0,460	24,0	420	6600
24—25	0,365	25	530	6000
29—30	0,475	19,5	—	5100
35	0,600	20,0	800	5600
30—31	0,460	21,0	550	6000

Das Verhältniss von Muskelgewicht zu Körpergewicht beträgt demnach hier für

Weibchen 0,026, 0,019, 0,028, 0,028, 0,035, 0,029,
Männchen 0,035, 0,031, 0,029, 0,032, 0,034, 0,029.

Es ist für Weibchen im Mittel 0,0275, für Männchen im Mittel 0,0317, für Männchen also höher. Ferner ist auffällig, dass die Männchen im Allgemeinen die grössere Hubhöhe haben. Das Mittel der Hubhöhen beträgt für die Männchen 21,2, für die Weibchen 16,1 mm. Um die Differenz zwischen den einzelnen Fällen zu beseitigen, können wir die Grösse der Hubhöhe auf die Einheit des Gewichtes ermitteln. Dann erhalten wir, also Millimeter dividirt durch Milligramm

Weibchen 0,004, 0,0063, 0,002, 0,004, 0,002, 0,003,
Männchen 0,004, 0,005, 0,004, 0,004, 0,0030, 0,0045

oder im Mittel:

Weibchen 0,0035, Männchen 0,0046.

Die Einheit des Gewichtes im Muskel hebt also beim Männchen höher als beim Weibchen. Nun bezieht man die Hubhöhe auch auf die Länge des Muskels, von der ja die Hubhöhe einen bestimmten Bruchtheil ausmacht. Bei den acht letzten Fröschen war nun die Länge des Muskels gemessen, und zwar sowohl vor dem Abschneiden als auch nach demselben ohne Sehne, die ja verschieden lang abgeschnitten werden kann. Da es sich nur um eine Vergleichung handelt, ist es einerlei, welches Maass man zu Grunde legt, wenn es nur für Männchen und Weibchen das gleiche ist. Hier soll das letzte gewählt werden. So maass der Muskel

bei Weibchen 3) 22,5, 4) 22, 5) 19, 6) 19,5,
bei Männchen 3) 16,5, 4) 22, 5) 19, 6) 19.

Die Einheit der Länge hat sich also verkürzt um

bei Weibchen 3) 0,5, 4) 1,0, 5) 0,85, 6) 0,90,
bei Männchen 3) 1,5, 4) 0,9, 5) 1,1, 6) 1,1,

wobei man zu berücksichtigen hat, dass die Hubhöhe ja wegen des Hebels vergrössert erscheint. Bei Weibchen beträgt im Mittel die Verkürzung 0,81, bei Männchen 1,15 der Länge. Der Muskel des Männchens verkürzt sich also erheblicher. Berücksichtigt man dagegen die absolute Muskelkraft, so beträgt dieselbe

bei Weibchen 450, 320, 650, 650, 650, 600,
bei Männchen 420, 420, 530, 800, 550.

Bei Männchen 5 wurde die absolute Muskelkraft nicht ermittelt. Lässt man das sehr kleine und junge Weibchen 2 weg, so erhält man im Mittel

von 5 Weibchen 600,
von 5 Männchen 544

oder auf die Einheit des Gewichtes berechnet

bei Weibchen 1) 1,2, 2) 1,35, 3) 1,25, 4) 1,20, 5) 1,20, 6) 1,30,
bei Männchen 1) 0,95, 2) 0,95, 3) 1,4, 4) 1,30, 6) 1,2,

bei Weibchen im Mittel 1,25,
bei Männchen im Mittel 1,16.

Die Einheit des Gewichtes hebt also bei Weibchen mehr, aber sie verkürzt sich weniger.

Die Arbeiten, welche die Muskeln leisten, sind nun die Producte aus den Gewichten mit den Hubhöhen derselben. Im Ganzen sind die des Männchen etwas grösser. Per Gewichtseinheit des Muskels haben

die Weibchen 3,3, 11,5, 4,6, 14,2, 10,5, 13,0,
die Männchen 9,3, 10,7, 13,0, 14,3, 4,6, 16,4 Grammmeter

Arbeitsleistung im Optimum. Im Mittel also die Weibchen 9,5, die Männchen 11,3. Der Vortheil der Männchen erklärt sich wohl daraus, dass ihnen die grössere Hubhöhe zur Verfügung steht. Von bestimmender Wichtigkeit ist hierbei, dass die Männchen und die Weibchen verschieden sind. Die Männchen haben die grössere Hubhöhe, die Weibchen die grössere absolute Kraft. Die erstere wird angesehen als eine Function der Länge, die letztere als eine des Querschnitts. Die Länge ist aber bei Männchen und Weibchen annähernd gleich; der Querschnitt wurde nicht gemessen. Wo aber das Gewicht des Muskels gleich ist und auch seine Länge, muss er auch gleich sein, wenn nicht das specifische Gewicht verschieden ist. Ist aber dies der Fall, so ist das eben bewiesen, worauf es hier ankommt, dass nämlich die Einheit der Muskelsubstanz nicht dieselbe ist bei Männchen und Weibchen. Ist sie aber verschieden, so ist nicht einzusehen, warum die Bewegung allein sie verschieden machen sollte. In der Lebensweise des Frosches ist kein Unterschied als eben der geschlechtliche zwischen Männchen und Weibchen bekannt. Sie erhaschen auf gleiche Weise ihre Beute, sie entgehen auf gleiche Weise ihren Feinden. Ihre Bewegungen sind so ähnlich, dass es eines genauen Betrachtens ihrer Daumenballen bedarf, um sie zu unterscheiden. Die Differenz ihrer Muskeln kann also nicht in der

Bewegung, sie kann nur in dem begründet sein, was die einen zu Männchen, die anderen zu Weibchen macht, d. h. in der Bildung der Geschlechtsproducte. Wenn wir uns fragen, was die Muskeln mit diesen zu thun haben, müssen wir uns zunächst erinnern, dass es eine lange Periode gibt, in der die Frösche nichts fressen, die Wintermonate. In dieser Fastenzeit aber bilden sich die Geschlechtsproducte aus. Das Material hierzu kann nicht die aufgenommene Nahrung liefern, sondern nur der Körper mit seinen Bestandtheilen, von denen die Muskeln den grössten Theil ausmachen. Wie Miescher bemerkte, dass bei dem Salme während seines Fastens im süssen Wasser das Gewicht der Muskeln stets abnehme, das der Geschlechtsproducte dagegen zu, so können wir dies auch für den Frosch während des Winters constatiren. Bei Weitem die gewichtigeren Geschlechtsproducte aber hat das Weibchen, und dieses hat auch im Winter und Frühjahr die leichteren Muskeln.

Ueber Nervenerregung durch frequente Wechselströme.

Von

J. L. Hoorweg, Utrecht.

1. Ueber diesen Gegenstand hat Prof. Dr. Einthoven in Leiden in diesem Archiv[1]) eine Reihe von Versuchen mitgetheilt, welche sowohl durch die talentvolle Weise, in welcher die vielen und grossen Schwierigkeiten der Untersuchung vor Augen geführt und überwunden worden sind, wie durch die theoretische Beleuchtung gewisser Beobachtungen in hohem Maasse die Aufmerksamkeit verdienen.

Diese Versuche beweisen mit Klarheit, dass die Tesla-Wechselströme von z. B. einer Million Perioden per Secunde wirklich noch erregend auf den Nerven einwirken können, und geben zugleich die Relation zwischen Frequenz und minimaler Intensität, eine Relation, welche bisher der Messung entgangen war.

Zwar hat v. Kries[2]) Versuche angestellt über die Erregung der motorischen Nerven durch Wechselströme, aber die Frequenz derselben steigt nicht über 1000 per Secunde hinaus.

Auch hat v. Zeynek[3]) die Einwirkung der Wechselströme auf den sensiblen Hautnerven untersucht. Für geringere Frequenzen von 1—4000 per Secunde waren hier die Resultate ziemlich befriedigend, aber für die hoch frequenten Tesla-Ströme waren die Ergebnisse recht unregelmässig und zweifelhaft. Einthoven ist also der Erste, der die Einwirkung der frequenten Wechselströme auf den Nerven genau bestimmt und messend verfolgt hat. Zugleich zeigte Einthoven, wie irrig die allgemein verbreitete (auch von mir bisher angenommene) Meinung ist, dass diese hoch frequenten Ströme über die Oberfläche des menschlichen Körpers oder des Froschpräparates

1) Pflüger's Archiv Bd. 82 S. 101.

2) Bericht der naturf. Gesellsch. in Freiburg i. B. Bd. 8.

3) Gött. Nachr. Math.-phys. Classe 1899 S. 95.

hinschleichen, ohne in's Innere derselben durchzudringen. Aus einer nach der Formel Rayleigh's[1]) angestellten Berechnung über die Tiefe, bis zu welcher diese Ströme in's Innere des Leibes hineindringen, folgt mit Sicherheit, dass wegen des sehr grossen specifischen Widerstandes der thierischen Gewebe diese Ströme selbst bei Frequenzen von mehr als 1 Million per Secunde doch noch das ganze Gewebe durchdringen. Durch dieses unerwartete Resultat verliert die Anwendung der Tesla-Ströme in der Elektrotherapie das Problematische, was derselben bisher anklebte. Wie jetzt der bekannte Versuch Tesla's, mit den Fingern eine Glühlampe zu entzünden, erklärt werden kann, will ich an einer anderen Stelle behandeln.

Hier in diesem Archiv will ich jetzt nur die Frage beantworten, inwieweit die Versuche mit Wechselströmen im Allgemeinen mit meinem Gesetze im Einklang sind.

2. In meiner letzten Abhandlung[2]) wird man sehen, dass man kein Bedenken mehr haben kann, dieses Gesetz auch auf anhaltenden, tetanisirenden und ebenso auf periodischen Reize anzuwenden. Die Einführung dieses Gesetzes in das Gebiet der Gehör- und Gesichtsempfindungen hat zu keinerlei Ungereimtheit Anlass gegeben. Im Gegentheil war das Gesetz im Stande, auf mehrere Erscheinungen ein gewünschtes Licht zu werfen.

Wenden wir also jetzt die Formel

$$\varepsilon = \alpha e^{-\beta t} \times i$$

auf die Reizung der Nerven durch Wechselströme an.

Alsdann ist:

$$i = I \sin pt,$$

wo I = die maximale Intensität oder die Intensitäts-Amplitude,

$$p = 2\pi N$$

und N = die Zahl der Wechslungen per Secunde.

Wir finden dann, wie in meiner vorigen Abhandlung,

$$y = \alpha I \int_0^{\omega} e^{-\beta t} \sin pt\, dt$$

oder

$$y = \alpha I \times \frac{p}{p^2 + \beta^2} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (1).$$

---

1) Die Formeln (11) und (12) Einthoven's folgen aus der bekannten Formel Rayleigh's $R' = \sqrt{\frac{1}{2} p \mu}\, l R_0$. Phil. Mag. May 1886.

2) Pflüger's Archiv Bd. 82 S. 399.

Für minimale Erregungen wird $y = m$ und

$$I_m = \frac{m}{\alpha} \times \frac{p^2 + \beta^2}{p} = \frac{m}{\alpha} \times \frac{\beta^2 + 4\pi^2 N}{2\pi N} \quad . \quad . \quad . \quad (2).$$

Die maximale Intensität, welche für eine minimale Erregung ausreicht, oder, wie man auch sagen kann, die minimale Amplitudo, I_m, ist also von der Frequenz N in dieser Weise abhängig, dass sie im Allgemeinen mit dieser ansteigt, aber nicht so schnell wie die Frequenz selber.

Auch kann man, wie in meiner vorigen Abhandlung[1]), leicht beweisen, dass I_m einen minimalen Werth bekommt für einen gewissen Werth von N und zwar für:

$$\left.\begin{array}{l} p = \beta \\ \text{oder } N_m = \dfrac{\beta}{2\pi} \end{array}\right| \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (3).$$

Der minimale Werth der minimalen Amplitude $\overline{I_m}$ wird gefunden durch die Formel:

$$\overline{I_m} = \frac{m}{\alpha} \times 2\beta \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (4).$$

Nach meinem Gesetze besteht also bei jeder Reizung durch Wechselströme ein bestimmter Werth der Frequenz, für welchen der Nerv am meisten empfindlich ist. Wir wollen diese die Optima-Frequenz nennen.

Das Ergebniss meines Gesetzes ist mit allen Versuchen über Wechselströme im Einklang. d'Arsonval[2]) findet, dass der physiologische Effect der Erregung erst mit der Frequenz zunimmt, dann bei etwa 1250 Perioden per Secunde einen maximalen Werth erreicht und später bei zunehmender Frequenz stetig abnimmt.

v. Kries[3]) theilt das Ergebniss seiner Versuche in folgenden Worten mit: „dass die Minimal-Amplitude bei einer gewissen, gar nicht immer hohen Frequenz ihren geringsten Werth besitze, nämlich bei etwa 100 Perioden per Secunde. Der Erregungseffect nimmt ab, sowohl wenn die Frequenz wächst als wenn sie abnimmt."

v. Zeynek[4]) findet bei seinen Versuchen an sensiblen Nerven: bei Anwendung constanter Ströme eine minimale Intensität von 70×10^{-5} Ampère,

1) l. c. S. 404.

2) Archives de phys. normale et pathol. 1893 p. 401.

3) l. c.

4) l. c. S. 100.

bei Anwendung schwach frequenter Ströme eine minimale Intensität von $6 - 5 \times 10^{-5}$ Ampère,

bei Anwendung grösserer Frequenz eine minimale Intensität von $100 - 117 \times 10^{-5}$ Ampère,

bei Anwendung von Tesla-Strömen $^1/_{20}$ Ampère oder 5000×10^{-5} Ampère.

Auch hier ist eine Optima-Frequenz nachweisbar.

Mit dem Giltay'schen Elektrodynamometer habe ich manchmal an mit Haut bedeckten Muskeln des lebendigen Menschen die minimale Zuckung durch faradische Ströme von 0,1 M. A. mittlerer Intensität beobachtet, während dieselben Muskeln mit denselben Elektroden für den constanten Strom erst bei 1 M. A. Intensität die minimale Zuckung zeigten. Die Nerven sind also für faradische Ströme, d. h. für Wechselströme von geringer Frequenz, empfindlicher als für constante Ströme. Weil aber der menschliche Körper für Tesla-Ströme nur sehr wenig empfindlich ist, so wird auch hierdurch die Existenz einer kleinsten minimalen Amplitude dargethan.

Prevost und Battelli[1]) theilen mit, dass das Herz am meisten empfindlich ist für Wechselströme von 150 Oscillationen per Secunde. Es leidet also keine Zweifel: es besteht für Wechselströme eine Optima-Frequenz, für welche die Nerven am meisten empfindlich sind, gerade wie Formel (2) es verlangt.

3. Lassen wir jetzt untersuchen, inwieweit die Zahlen der mitgetheilten Versuche mit dieser Formel stimmen.

Aus Fig. IV der v. Kries'schen Untersuchung habe ich die relativen Werthe der minimalen Amplituden für verschiedene Frequenzen ausgemessen und dann, unter Voraussetzung einer Optima-Frequenz von 100 Perioden per Secunde, nach (4) und (2) dieselben Werthe berechnet. Nachstehende Tabelle I gibt die gefundenen Zahlen.

Man sieht, dass die v. Kries'schen Zahlen etwas weniger schnell anwachsen als die nach meinem Gesetze berechneten Zahlen, dass aber im Vergleich mit der Schwierigkeit der Beobachtungen die Differenzen nicht gross sind.

Die Versuche v. Zeynek's[2]) stimmen nicht so gut mit meiner Formel, wie aus folgender Tabelle II erhellt.

1) Journ. de physiol. et de path. générale vol. 2 p. 255.

2) l. c. S. 99.

Tabelle I.

Frequenz der Wechselströme pro Secunde	Minimale Amplitude	
	Beobachtet durch v. K.	Berechnet nach (2)
100	9,5	12
200	13	16
300	20	20
400	28,5	28
500	34,5	33,6
600	40	40
700	44	46
800	48	52

Tabelle II.

Frequenz	Minimale Amplitude	
	Beobachtet	Berechnet
100	24	15
200	30	24
300	35	35
400	38	46
500	42	57

Hier wachsen die berechneten Werthe von I_m viel schneller an als die von v. Zeynek gefundenen Zahlen, wie auch hieraus ersichtlich ist, dass v. Zeynek nahezu die Formel von Nernst zurückfindet, nach welcher die minimale Amplitude der Wurzel aus der Frequenz proportional ist, während nach meiner Formel I_m etwas weniger schnell als die erste Potenz der Frequenz zunimmt.

Ich kann für diese starke Abweichung der v. Zeynek'schen Zahlen keinen anderen Grund finden als die Polarisation der in die Salzlösung der Paraffinnäpfe gesteckten Finger.

Nach Kohlrausch[1]) und Wien[2]) u. A. (siehe auch Warburg und Neumann in Wiedemann's Annalen Bd. 67 S. 473) geben selbst reine Sinusströme in einer Flüssigkeit Anlass zu Polarisationserscheinungen, die die Intensität des Hauptstromes abschwächen und also die eigene Wirkung desselben verringern. Diese Polarisation ist ceteris paribus der Wurzel der Periodenzahl umgekehrt proportional, und desshalb ändert sich alsdann die Formel (2) in:

1 Poggendorff's Annalen Bd. 148 S. 143.
2 Wiedemann's Annalen Bd. 58 S. 37.

$$I_m = \frac{m}{\alpha} \times \frac{p^2 + \beta^2}{p} \left(1 + \frac{f}{\sqrt{p}}\right) \ldots\ldots \quad (5)$$

wo die Terme $\frac{f}{\sqrt{p}}$ jetzt den Einfluss der Polarisation bedeutet. Die Anwesenheit dieser Terme hat nun eine viel langsamere Steigerung der minimalen Amplitude I_m mit der Frequenz zu Folge. Es ist aber nicht möglich, aus den Daten der v. Zeynek'schen Versuche den Werth von f zu berechnen und also die Formel (5) der Beobachtungen zu vergleichen.

Die nach meiner Formel (4) berechneten Werthe der minimalen Amplitude wachsen im Vergleich mit den von v. Kries und v. Zeynek erhaltenen Zahlen zu schell an; für die obengenannten sorgfältigen Versuche Einthoven's mit hoch frequenten Wechselströmen dagegen steigen die nach (4) berechneten Zahlen nicht schnell genug.

Denn nach meiner Formel ist der Anwachs der minimalen Amplitude etwas langsamer als der der Frequenz, während er in den Einthoven'schen Versuchen viel schneller vor sich geht, denn als die Frequenzen zunahmen wie die Zahlen 1 : 3,08 : 13,4, stiegen die Amplituden wie die Zahlen: 1 : 5,61 : 45,1.

Die Ursache dieser Abweichung ist aber nicht weit zu suchen.

Einthoven (l. c. S. 113) nimmt für seine Versuche einen sinusoïdal schwingenden Strom an. Es ist aber leicht einzusehen, dass hier im Messingringe, von welchem die erregenden Ströme abgeleitet werden, elektrische Ströme fliessen, deren Verlauf durch folgende Formel dargestellt wird:

$$i = I_0 e^{-\frac{R}{2L}} \sin pt \ldots\ldots\ldots \quad (6)$$

wo R den Widerstand und L den Selbstinductionscoëfficient des Ringes bedeuten.

Diese Formel geht nur dann in einen einfachen Sinusstrom über, falls R verschwindend klein ist. Nun berechnet Einthoven den Widerstand des Ringes für constante Ströme auf 0,0128 Ohm und für Wechselströme von 10^6 Perioden per Secunde auf 0,163 Ohm.

Dieser Widerstand ist zwar klein, und Einthoven hat vollkommen Recht, denselben in der Formel

$$P = \sqrt{R^2 + (2\pi n L)^2}$$

in Hinsicht auf die viel grössere Terme $2\pi n L$ zu vernachlässigen, aber in dem Ausdruck $\frac{R}{2L}$ hat R mehr Einfluss, weil L nach der

Berechnung Einthoven's selber sehr klein ist, und zwar $3{,}6 \times 10^{-6}$ Henry. Die Terme $\frac{R}{2L}$, welche wir weiter mit dem Buchstaben q andeuten werden, erreicht also bei den genannten Versuchen für sehr hohe Frequenzen den Werth 227 und für sehr niedrige den Werth 18. Im Allgemeinen wird diese Terme um so grösser ausfallen, je höher die Frequenz ist, weil alsdann R grösser wird. Aber die niedrigeren Frequenzen werden von Einthoven erreicht durch Vergrösserung von L, denn alsdann wird der Ring durch eine Solenoide von 6 oder selbst von 30 Wendungen ersetzt. Bei höherer Frequenz wird also q in zweifacher Weise anwachsen: erstens weil R alsdann grösser, zweitens weil L alsdann kleiner ist.

Genauer können wir sagen: Weil nach Lord Rayleigh[1]) für hohe Frequenzen:

$$R = \sqrt{\tfrac{1}{2} p \mu l R_0},$$

und weil weiter

$$p = \frac{1}{\sqrt{LC}}$$

also:

$$L = \frac{1}{Cp^2},$$

also ist

$$q = \frac{R}{2L} = \tfrac{1}{2} Cp^2 \sqrt{\tfrac{1}{2} p \mu l R_0} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (7)$$

wo R_0 den Widerstand des Ringes für constante Ströme, l die Länge und μ die magnetische Permeabilität des Ringes bedeutet.

Wir sehen also, dass die Terme q mit der Frequenz sehr schnell anwächst, nämlich nach der $^5/_2$ten Potenz von p.

In meiner Formel

$$\varepsilon = \alpha i e^{-\beta t}$$

ist also für die Einthoven'schen Versuche zu setzen:

$$i = Ie^{-qt} \sin pt$$

und daher

$$\varepsilon = \alpha I \times e^{-(\beta+q)t} \sin pt$$

und

$$y = \alpha I \int_0^{\omega} e^{-(\beta+q)t} \sin pt.$$

Wir bekommen alsdann für die minimale Amplitude:

$$I_m = \frac{m}{\alpha} \times \frac{p^2 + (\beta+q)^2}{p} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (8)$$

1) Phil. Mag. Mai 1886.

Weil nun nach (7) der Coëfficient q nach der Frequenz schnell anwächst, ist auch die Zunahme der minimalen Amplitudo schneller als nach Formel (2). Formel (8) stimmt ziemlich wohl mit den Einthoven'schen Versuchen[1]).

Zugleich wird erklärt, warum der Nerv nicht von der durch den Wechselstrom entwickelten Wärme getödtet wird[2]).

Die per Secunde entwickelte Wärme ist jetzt nicht mehr

$$W = \frac{E_0^2}{2R} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (9)$$

sondern

$$W' = \frac{E_0^2}{2R} \times \frac{p^2}{p^2+q^2} \quad \ldots\ldots \quad (10)$$

also viel weniger als die von Einthoven nach (9) berechnete Wärme.

In diesem Sinne muss man die Worte Einthoven's auffassen: „dass ein Strom nach der Periodenzahl von 1 Million per Sec. unter unseren Versuchsbedingungen schon bald in Intensität abnimmt". Die Geschwindigkeit dieses Herabsinkens der Intensität wird gerade durch die Terme q angedeutet.

4. In diesem Archive Bd. 75 S. 574 hat Hermann, sich auf seine eigenen zahlreichen Versuche stützend, eine neue Theorie der elektrischen Reizung entworfen, welche zu folgender Gleichung führt:

$$\frac{d^2\varepsilon}{dt^2} + \frac{w}{k} \times \frac{d\varepsilon}{dt} = \frac{h}{k} \times \frac{d^2\varepsilon}{dx^2} \quad \ldots\ldots \quad (11)$$

Diese Gleichung ist die correcte mathematische Darstellung der von Hermann mit so grossem Talente vertheidigten Ansichten über die elektrischen Erscheinungen in Nerven. Sie ist sozusagen der Schlussstein des Gebäudes, das Hermann mit so vielem Fleisse und mit so grosser Energie aufgerichtet hat und das die Erklärung aller Erscheinungen in Nerven und Muskeln bezweckt. In dieser Gleichung ist ε die Erregung, welche sich von $x = 0$ bis zu $x = l$, d. h. bis zum Ende den Nerven entlang fortpflanzt und dann im Muskel die Zuckung auslöst.

Eine particuläre Lösung dieser Differentialgleichung ist:

$$\varepsilon = Ae^{-\gamma x} \cos(pt - \delta x)$$

und weil Hermann stellt:

$$\varepsilon_0 = \alpha \frac{di}{dt}$$

1) Nach Einthoven (l. c. S. 130) differiren die für verschiedene Präparate gefundenen Werthe um etwa 54 %.

2) Siehe Einthoven, l. c. S. 125.

erhalten wir, für Wechselströme, also für: $i = I_0 \sin pt$

$$A = \alpha I_0 p$$

und: $$\varepsilon = \alpha I_0 p e^{-\gamma x} \cos (pt - \delta x)$$

welche Gleichung für $x = l$, giebt:

$$\varepsilon l = \alpha I_0 p e^{-\gamma l} \cos (pt - \delta l).$$

Die minimale Erregung, m, wird alsdann ausgelöst durch die minimale Amplitude. I_m und also ist:

$$I_m = \frac{m}{\alpha p} \quad \ldots\ldots\ldots \quad (12)$$

Die Gleichung Hermann's führt also zum Resultat, dass die minimale Amplitude regelmässig mit der Frequenz, p, abnimmt, ein Resultat also, das mit allen bekannten Beobachtungen in directem Widerspruch steht.

In den Göttinger Nachrichten 1899, S. 104, hat Nernst, der bekannte Vertheidiger der osmotischen Theorie der galvanischen Elemente, ebenfalls eine neue Theorie der elektrischen Reizung entworfen.

Die Grundlage dieser Theorie ist in folgenden Worten Nernst's erhalten: „Nach unseren bisherigen Kenntnissen kann der galvanische Strom im organisirten Gewebe, also einem Leiter rein elektrolytischer Natur, keine anderen Wirkungen als Ionenverschiebungen, d. h. Concentrationsänderungen verursachen; wir schliessen also, dass letztere die Ursache des physiologischen Effects sein müssen." Schon wegen dieser echt wissenschaftlichen Prämisse erhebt sich diese Theorie weit über das gewöhnliche Niveau hinaus. Könnten wir wirklich alle elektrischen Reize der Nerven und der Muskeln auf Concentrationsänderungen zurückführen, so wäre ein ungeheurer Fortschritt auf dem Gebiete der Physiologie gemacht.

Ich bin also dieser Theorie recht günstig gestimmt und wäre recht zufrieden, wenn man sie mit allen Beobachtungen in Einklang bringen könnte. Bisher aber ist dies der Fall nicht, und gerade für Wechselströme führt sie, wie Einthoven schon bemerkt, zu unrichtigen Resultaten.

Die Nernst'sche Theorie führt, in der Weise wie von Warburg in Wied. Ann. Bd. 67, S. 495 ff. entwickelt worden ist, bei der Anwendung von Wechselströmen, deren Stärke sich nach der Formel

$$i = I \sin pt$$

ändert, zu der Formel:

$$C = c_0 - \frac{fI}{\sqrt{p}} \cos\left(pt + \frac{\pi}{4}\right) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (13)$$

wo c_0 die normale Concentration der Flüssigkeit, C die Concentration in der Nähe der Membran und f eine Constante bedeutet.

Die maximale Concentrationsänderung ist also

$$c_0 - C = \frac{fI}{\sqrt{p}}$$

und wenn diese die minimale Zuckung auslösen will, so soll sein:

$$I_m = \frac{m\sqrt{p}}{f} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (14)$$

In der Nernst'schen Theorie ist also die minimale Amplitude der Wurzel der Frequenz direct proportional.

Das Resultat stimmt zwar ziemlich gut mit den Versuchen v. Zeynek's, ist aber in offnem Widerspruche mit den so viel genaueren Versuchsergebnissen Einthoven's. Ich wiederhole hier die oben gegebenen Zahlen:

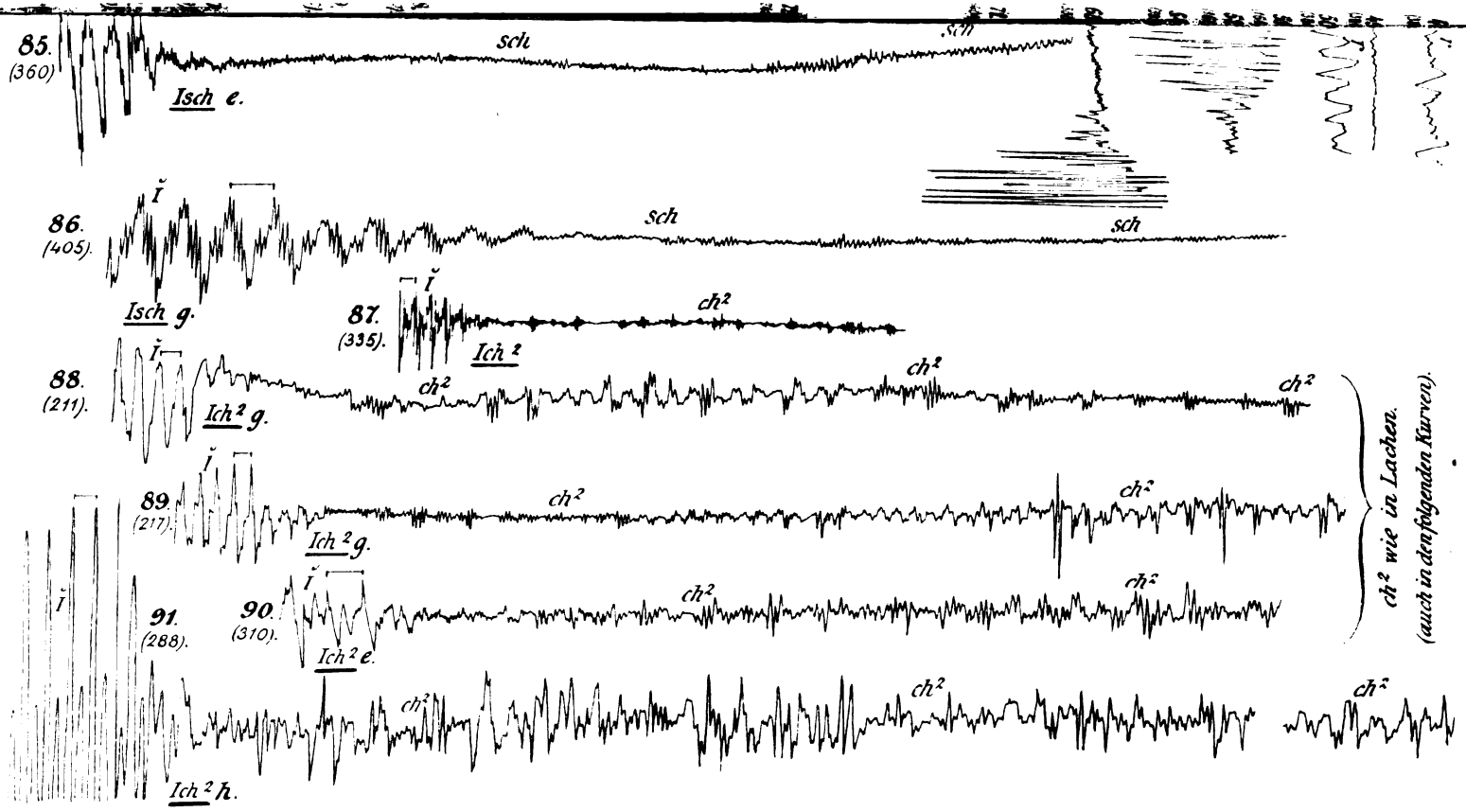
Verhältniss der Frequenzen: 1 : 3,05 : 13,4
„ „ Amplituden: 1 : 5,61 : 45,1

Was aber die Sache noch bedenklicher macht, ist, dass in der Formel (14) nicht die geringste Spur einer Optima-Frequenz zu finden ist. Die so unzweifelhaft constatirte Existenz einer Frequenz, für welche die Nerven am meisten empfindlich sind, ist mit der Nernst'schen Theorie nicht vereinbar. Ich habe versucht, die Nernst'sche Formel durch Einführung der von du Bois-Reymond entdeckten und von Nernst vernachlässigten kataphorischen Wirkung des Stromes in eine glücklichere Gestalt umzuformen. Gleichfalls habe ich untersucht, wie die Nernst'sche Theorie sich gegenüber der Wirkung constanter Ströme und von Condensatorentladungen verhält, bin aber bis heute nicht zu befriedigenden Resultaten gekommen.

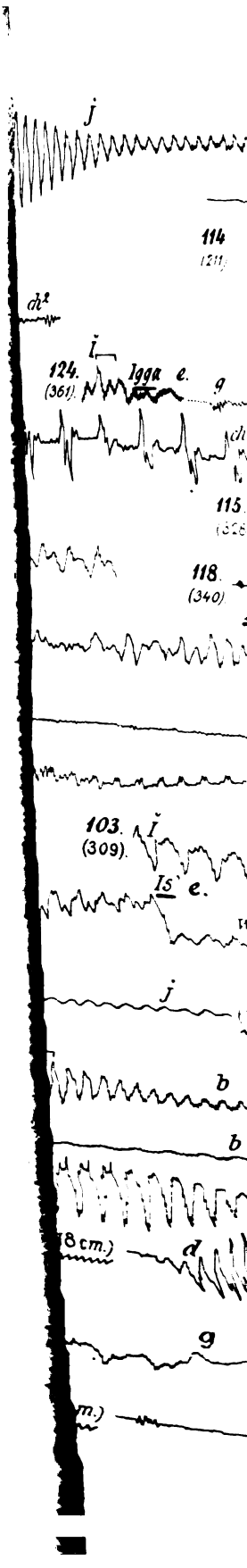
Verlag v. Emil Strauss. Bonn

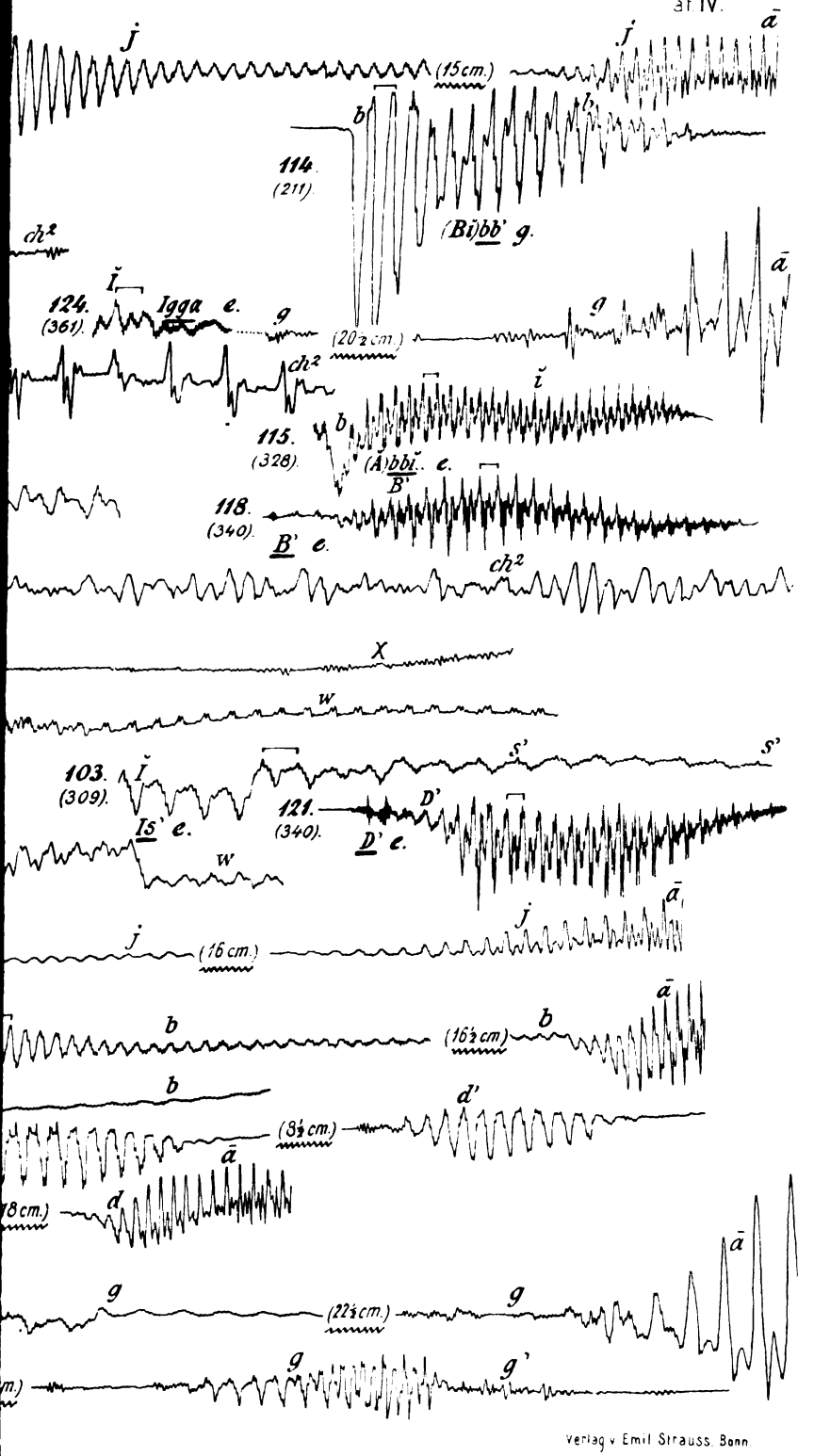
Verlag v. Emil Strauss, Bonn

85


85.
(360).
Isch e.
sch
sch
86.
(405).
Isch g.
sch
sch
87.
(335).
Ich ²
ch²
88.
(211).
Ich² g.
ch²
ch²
ch²
89.
(217).
Ich² g.
ch²
ch²
90.
(310).
Ich² e.
ch²
ch²
91.
(288).
Ich² h.
ch²
ch²
ch²
ch² wie in Lachen.
(auch in den folgenden Kurven).

Taf III.


j
114
(211)
ch²
124.
(361).
Igga
e.
g
115.
118.
(340).
103.
(309).
Is
e.
j
b
b
8 cm.)
d
g
m.)



Verlag v Emil Strauss. Bonn

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Würzburg.)

Ueber den Einfluss der Apnoë auf die vom Vagus ausgelösten Athemreflexe.

Von

F. Schenck.

(Mit 9 Textfiguren.)

Vor einiger Zeit habe ich in einer Abhandlung[1]), welche von dem Verhalten der Athemreflexe bei Apnoë und Dyspnoë handelte, über Versuche berichtet, die ergeben hatten, dass der beim Kaninchen durch Einblasen von Ammoniak in die Nase zu erhaltende reflektorische Stillstand des Athemapparates in Exspirationsstellung bei Apnoë des Versuchsthieres nicht nur nicht ausbleibt, sondern im Gegentheil manchmal in stärkerem Maasse auftritt und länger anhält als bei Eupnoë. Diese Beobachtung zusammen mit früheren Beobachtungen anderer Autoren über das Verhalten verschiedener Athemreflexe bei Apnoë liess die Vermuthung zu, dass möglicher Weise alle exspiratorisch wirkenden Athemreflexe durch die Apnoë nicht geschwächt werden, während die inspiratorisch wirkenden Reflexe in Apnoë ganz ausbleiben, oder wenigstens schwächer werden, als in Eupnoë. Freilich fügte sich eine Angabe Knoll's[2]) nicht in diesen Satz: Knoll gibt nämlich an, dass er im Gegensatz zu Rosenthal[3]) das Ausbleiben der inspiratorischen Wirkung centripetaler Vagusreizung in Apnoë nicht hat beobachten können.

Da also betreffs der Einwirkung der Apnoë auf die Wirkung der centripetalen Vagusreizung widersprechende Angaben vorliegen, so habe ich jetzt, als ich die Untersuchung wieder aufnahm, vor Allem mein Augenmerk auf die Aenderung der vom Vagus ausgelösten Athemreflexe durch die Apnoë gerichtet.

1) Pflüger's Archiv Bd. 79 S. 319.

2) Sitzungsber. der Wiener Akad. 3. Abth. Bd. 86 S. 52 u. 58.

2) J. Rosenthal, Die Athembewegungen etc. Berlin 1862.

Zunächst habe ich die Angaben Rosenthal's und Knoll's einer Nachprüfung unterzogen, um wenn möglich den Widerspruch zu lösen. Als Versuchsthiere dienten in diesen wie in allen im Folgenden zu beschreibenden Versuchen Kaninchen. Die Versuche wurden ohne Narkose angestellt, um die Reflexerregbarkeit nicht zu mindern. Zur Registrirung der Athmung wurde dem Thier eine Canüle in die Trachea eingebunden; diese Canüle wurde durch einen kurzen Gummischlauch verbunden mit dem einen Schenkel eines T-Rohres, dessen zweiter Schenkel durch einen Gummischlauch mit einer Marey'schen Registrirtrommel verbunden war, während der dritte Schenkel durch einen mit Loch versehenen Gummischlauch zu dem für die künstliche Athmung dienenden Blasebalg führte. Letztere Schlauchleitung wurde dicht am T-Rohr zugeklemmt, wenn die Registrirung erfolgen sollte. Die Gummimembran der Registrirtrommel war etwas dicker gewählt als die gewöhnlich verwendete, damit bei den erheblichen Druckänderungen, die bei der Athmung des Thieres sowohl als insbesondere auch bei den nachher zu beschreibenden Versuchen mit künstlicher Aufblähung der Lungen vorkamen, die Bewegungen des Zeichners nicht zu ausgiebig wurden.

Zum Zwecke der Vagusreizung wurde einer von beiden Vagis am Halse freigelegt, durchschnitten und der centrale Stumpf an die Reizelektroden angelegt. Die Reizung wurde vorgenommen mit Inductionswechselströmen, die von einem durch Tauchelement gespeisten Schlitteninductorium erzeugt wurden.

Bei jedem der Versuchsthiere wurden nun abwechselnd Einzelversuche in zweierlei Art vorgenommen. Das eine Mal wurde, während das Thier in Eupnoë athmete, die Registrirung begonnen und, nachdem so einige Athemzüge ausgeführt waren, der Vagus gereizt. Das andere Mal wurde das Thier durch künstliche Athmung apnoïsch gemacht und dann während der Registrirung der Athmung gereizt. Die Reizeffecte bei Eupnoë und Apnoë konnten dann miteinander verglichen werden. Zwischendurch wurde auch manchmal die Apnoë ohne Reizung registrirt, damit durch Vergleich der Apnoë mit und ohne Reizung der Reizeffect besser festgestellt werden konnte. Es war das erforderlich, weil ja ohnehin im Verlaufe der Apnoë vor Wiederbeginn der regelmässigen Athmung Neigung zu einer langsam zunehmenden Inspirationsstellung besteht.

In Fig. 1 gebe ich zunächst ein Beispiel so erhaltener Curven. Die Figur enthält nacheinander erst einen Apnoëversuch ohne Reizung,

dann einen Apnoëversuch mit Reizung, schliesslich einen Eupnoëversuch mit Reizung. In dem ersten Versuche wurde die Trommel des Kymographion schon in Bewegung gesetzt, während die künstliche Athmung noch im Gange war; man sieht daher erst als Ausdruck der künstlichen Athmung eine Reihe nach oben gerichteter Curven; dieselben sind undeutlich gezeichnet, weil bei den schnellen und starken künstlichen Inspirationen der Zeichner geschleudert wurde und gewackelt hat. An der Stelle, wo die künstlichen Inspirationen aufhören, wurde der zum Blasebalg führende Schlauch zugeklemmt, und es erscheint jetzt das bekannte Bild einer normalen Apnoëcurve. Nachdem einige regelmässige Athemzüge wieder erschienen sind, wird die Schlauchleitung geöffnet, der Zeichner zeichnet von da ab eine horizontale Gerade. Der Apnoëversuch mit Reizung enthält im Anfang wieder Curven, die durch die künstliche Athmung entstanden sind. Dass die Zahl der hier erscheinenden künstlichen Inspirationen grösser ist als im ersten Versuche, ist Zufall; die Trommel war zufällig etwas früher vor dem Schluss der künstlichen Athmung in Bewegung gesetzt worden. In Wirklichkeit wurde in beiden Fällen die Apnoë in möglichst gleicher Weise hergestellt, indem durch

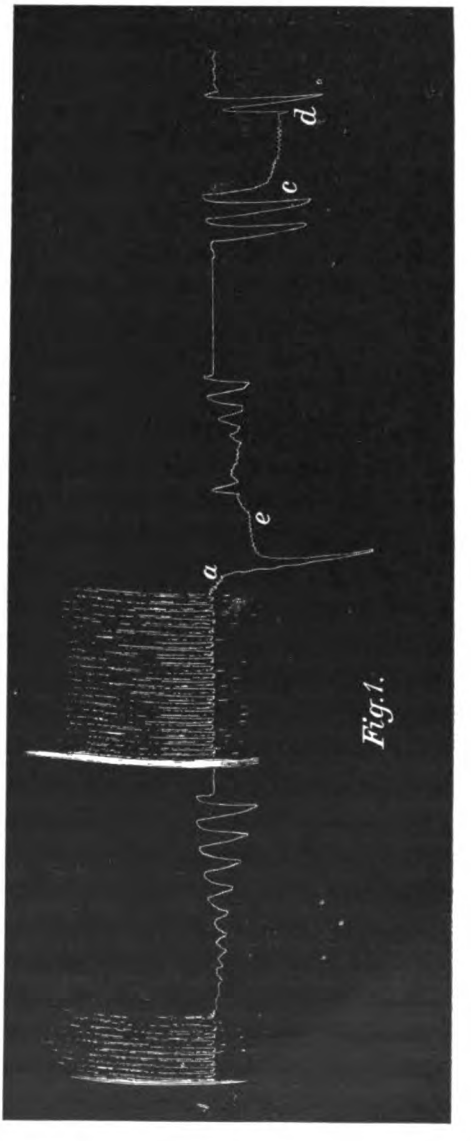


Fig. 1.

eine Minute hindurch in regelmässigem Rhythmus die Ventilation vorgenommen wurde. In dem in Rede stehenden Versuch wurde nun gleich, nachdem die künstliche Athmung beendigt und der Blasebalgschlauch geschlossen worden war, die Reizung vorgenommen; es erfolgt ein tiefer Inspirationszug (bei *a*), der dann einer mässigen, anhaltenden Inspirationsstellung Platz macht. Von *e* ab — dem Zeitpunkt des Endes der Reizung — geht die Inspirationsstellung wieder zurück. Nun folgt schliesslich der Eupnoëversuch, beginnend mit einigen regelmässigen Athemzügen, dann bei *c* Beginn der Vagusreizung: als Effect derselben inspiratorischer Stillstand; bei *d* Ende der Reizung. Die kleinen Zacken in der Curve, die sich während des Athemstillstandes zeigen, sind kardiopneumatische Bewegungen.

Hier hat sich also in dem Apnoëversuche mit Reizung ein inspiratorischer Effect gezeigt, der auf die Reizung zurückzuführen ist, da er in dem Apnoëversuch ohne Reizung nicht auftrat. Sehen wir zunächst ab von dem zuerst auf die Reizung erfolgenden tiefen Inspirationszug, so scheint nun allerdings die darauf folgende anhaltende Inspirationsstellung weniger stark zu sein, als in dem Eupnoëversuch. Es muss jedoch darauf aufmerksam gemacht werden, dass die Abscissenachsen für die Curven des zweiten und dritten Versuches nicht gleich hoch liegen. Da nämlich in dem Eupnoëversuch das Zuklemmen des Blasebalgschlauches zufällig in einem Moment erfolgte, wo das Thier gerade exspirirt hatte, so liegt wohl im Eupnoëversuch die Curve im Ganzen tiefer als bei den beiden Apnoëversuchen. Denn die am Ende des Apnoëversuches ohne Reizung noch schwachen Athemzüge zeigen bei der Exspirationsstellung schon einen höheren Stand des Zeichners als in der Apnoëstellung. Da nun in dem Eupnoëversuche die Exspirationsstellungen des Zeichners trotz der tieferen Athemzüge die Höhe der Apnoëstellung kaum überschreiten, so muss hier die Curve im Ganzen tiefer liegen als in den Apnoëversuchen. Wenn man also bedenkt, dass in Folge der Art der Curvenregistrirung die Curve im Eupnoëversuche im Ganzen etwas tiefer liegt als im Apnoëversuche, so kommt man zu dem Schlusse, dass kein wesentlicher Unterschied in der Stärke des inspiratorischen Reizeffects bei Apnoë und Eupnoë sich ergeben hat.

Der tiefe Inspirationszug zu Beginn der Reizung im Apnoëversuche ist nicht etwa eine für derartige Versuche typische Erscheinung, denn er fehlt einerseits meist in den Apnoëversuchen und

kann andererseits auch in Eupnoëversuchen auftreten. Als Beispiel für Letzteres führe ich in Fig. 2 noch einige Curven an, die von demselben Thiere erhalten wurden, wie die Curven der Fig. 1. Der Versuch der Fig. 2 war bei geringerer Reizstärke als der der Fig. 1 angestellt, in ersterem Falle betrug der Rollenabstand 49 cm, in letzterem 27. Die drei Versuche, welche die Curven der Fig. 2 lieferten, waren erst ein Eupnoëversuch (bei *a* Anfang, bei *b* Ende der Reizung), zweitens ein Apnoëversuch (bei *c* Anfang, bei *d* Ende der Reizung) und dann wieder ein Eupnoëversuch (*e* Anfang, *f* Ende der Reizung). Hier haben wir in dem ersten Eupnoëversuch einen tiefen Inspirationszug als ersten Effect der Reizung, nicht aber in dem Apnoëversuch und in dem zweiten Eupnoëversuch; in letzteren

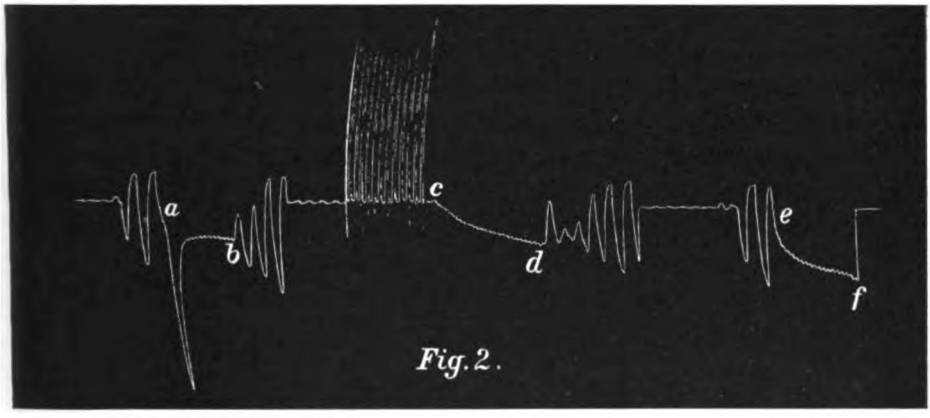


Fig. 2.

beiden Fällen zeigt sich eine von Beginn der Reizung ab allmälig zunehmende Inspirationsstellung.

Die langsam zunehmende Stärke der Inspirationsstellung während der Reizung in dem Apnoëversuche könnte hier als Ausdruck davon, dass der Reflex in Apnoë schwächer auftritt, aufgefasst werden. Man könnte sagen: Im Anfang der Reizung, wo die Apnoë noch vollständig ist, ist auch der inspiratorische Effect der Vagusreizung gering; im Verlaufe des Versuches schwindet nun der Zustand des Athemcentrums, der die Apnoë bedingt, die Erregbarkeit des Centrums nimmt daher während der Reizung zu, und mit der Zunahme der Erregbarkeit wird auch der inspiratorische Effect der Reizung deutlicher. Diese Auffassung würde aber nur dann berechtigt sein, wenn die langsame Zunahme des inspiratorischen Reizeffects nicht auch in Eupnoëversuchen auftreten könnte. Aber gerade

der zweite Eupnoëversuch der Fig. 2 lehrt, dass Letzteres wohl der Fall sein kann. In diesem Eupnoëversuche setzt die Reizung ein, während eine normale Inspiration im Gange ist. Der Effect der Reizung ist hier der, dass die Inspiration langsamer zunimmt, als es ohne Reizung sein würde. Wir haben also hier im Eupnoëversuche Verhältnisse, die denen des vorausgegangenen Apnoëversuches analog sind. Auch in Fig. 1 nimmt der inspiratorische Reizeffect im Eupnoëversuche sehr langsam zu.

Die bisher beschriebenen, sowie noch andere Versuche, in denen ein inspiratorischer Effect der centripetalen Vagusreizung zu erhalten war, ergaben als Gesammtresultat, dass der Reizeffect in der Apnoë niemals ausblieb. Auch ergaben sich keine Anhaltspunkte dafür, dass der Reflex in der Apnoë auch nur schwächer erscheint als in Eupnoë. Ich habe mich insbesondere bemüht, das Verhalten des Reflexes zu untersuchen bei geringen Reizstärken, die gerade ausreichten, um den Reflex in Eupnoë zu geben; auch da fand sich der Reflex in Apnoë nicht nachweisbar anders als in Eupnoë.

Auf Grund meiner eigenen Beobachtungen muss ich mich also auf Seite Knoll's stellen, der die Angaben Rosenthal's, dass der inspiratorische Effect centripetaler Vagusreizung in Apnoë ausbleibt, nicht bestätigen konnte.

Da an dem negativen Resultat meiner Versuche über den Einfluss der Apnoë auf den Effect der Vagusreizung möglicher Weise die unnatürliche Art der Reizung Schuld war, so erschien es mir geboten, weitere Versuche anzustellen, in denen die Vagusfasern an ihren Enden durch den adäquaten Reiz unter möglichster Einhaltung der physiologischen Bedingungen gereizt wurden. Die Möglichkeit zu solchen Versuchen boten die bekannten Hering-Breuer'schen Reflexe: Exspiratorischer Effect nach Aufblähen der Lungen, inspiratorischer Effect nach Aussaugen der Lungen.

Die Durchsicht der Literatur über diese Reflexe ergab, dass Angaben über den Einfluss der Apnoë auf dieselben schon vorliegen, und zwar von Hering und Breuer[1]) selbst. Die genannten Autoren haben beobachtet, dass beide Reflexe in der Apnoë ausbleiben. Leider waren mir diese Angaben entgangen, als ich für den früher publicirten Aufsatz die Beobachtungen über den Einfluss

1) Sitzungsber. der Wiener Akad. 2. Abth. Bd. 58. Nov.-Dec.-Heft 1868.

der Apnoë auf Athemreflexe aus der umfangreichen Literatur zusammensuchte.

Insbesondere der Befund, dass der exspiratorische Effect der Lungenaufblähung in Apnoë ausbleibt, interessirt uns hier, denn er lässt unsere Vermuthung, dass exspiratorisch wirkende Reflexe durch die Apnoë nicht beeinflusst werden, unhaltbar erscheinen. Die Angaben von Hering und Breuer über diesen Befund sind kurz gehalten, sie haben ihm anscheinend keine grosse Bedeutung beigelegt, weil sie ihn nach den Angaben Rosenthal's über das Verhalten der Vagusreflexe in Apnoë für selbstverständlich gehalten haben. Da nun inzwischen die Angaben Rosenthal's von Anderen nicht bestätigt werden konnten, und da überdies Hering und Breuer den Reflex manchmal auch in tiefer Apnoë gefunden haben, „ohne einen Grund dafür angeben" zu können, so erschien es mir mit Rücksicht auf die vorliegenden Fragen nicht überflüssig, die Angaben Hering's und Breuer's einer Nachprüfung zu unterziehen.

Die Aufblähung der Lungen nahm ich in den zuerst angestellten Versuchen mit dem Blasebalg vor. Die Versuchsanordnung war dieselbe wie die vorhin beschriebene; zum Zwecke der Athemregistrirung wurde der Blasebalgschlauch hier jedoch geschlossen in einer Zeit, wo die Lungen mit dem Blasebalg gerade aufgeblasen worden waren.

Diese Anordnung hatte jedoch den Uebelstand, dass die eigentliche Registrirung erst nach erfolgter Lungenaufblähung begann, und dass auch der Grad der Aufblähung nicht gut dosirt werden konnte, so dass es kaum möglich war, den Grad der Aufblähung in den zu vergleichenden Eupnoë- und Apnoëversuchen genau gleich zu machen. Ich bediente mich daher in den späteren Versuchen folgenden anderen Verfahrens: in den Schlauch, der vom T-Rohr zur Registrirtrommel führte, war noch ein zweites T-Rohr mit zweien seiner Schenkel eingeschaltet; der noch übrige dritte Schenkel führte durch einen Gummischlauch zu einer kurzen Glasröhre in einem durchbohrten Gummipfropfen, welch' letzterer eine Flasche verschloss. Die Flasche war unten nahe ihrem Boden tubulirt; der Tubus der Flasche communicirte durch einen Gummischlauch mit dem Tubus einer zweiten ebenfalls unten tubulirten, oben aber offenen Flasche. Die Flaschen wurden etwa zur Hälfte mit Wasser gefüllt. Wurde nun die zweite Flasche gehoben oder gesenkt, so ging Wasser aus

derselben in die erste Flasche über oder aus letzterer in die zweite Flasche, und es wurde zugleich Luft aus der ersten Flasche in die Registrirvorrichtung, mithin auch in die Lungen übergetrieben oder aus der Registrirvorrichtung und den Lungen ausgesaugt. Um das Aufblasen und Aussaugen der Lungen möglichst schnell bewirken

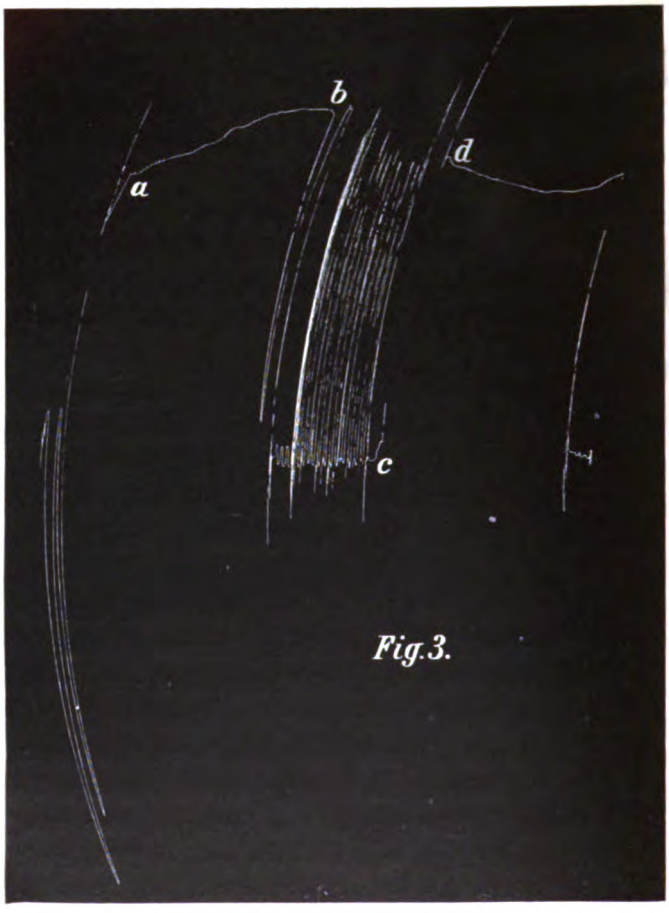


Fig. 3.

zu können, wurde der Schlauch zwischen der Registrirvorrichtung und der ersten Flasche zunächst durch einen Quetschhahn zugeklemmt, dann die zweite Flasche gehoben oder gesenkt und nun bei verschlossenem Blasebalgschlauch der Quetschhahn schnell für kurze Zeit geöffnet. Je höher oder je tiefer die zweite Flasche gestellt wurde, desto grösser war der Grad des Aufblasens oder Aussaugens.

Ich gebe nun zunächst ein Beispiel von Curven, die in solchem Versuche erhalten wurden. Fig. 3 enthält einen Eupnoëversuch und einen Apnoëversuch mit Lungenaufblähung. Im Eupnoëversuch erkennt man zunächst die Curve eines Athemzuges; während des nun folgenden Athemzuges setzt die Lungenaufblähung ein in dem Moment, kurz bevor die Inspiration vollendet ist. Durch die plötzliche Aufblähung wird der Zeichner der Registrirtrommel stark geschleudert, so dass die Curve im Anstieg nicht ganz deutlich gezeichnet ist, und dass der Zeichner zunächst hoch emporfährt, um schnell danach wieder bis zu dem dem Grade der Aufblähung entsprechenden Stande zurückzusinken. Bei *a* ist die Aufblähung beendigt, der Quetschhahn wieder geschlossen. Die nun gezeichnete Curve steigt sofort erheblich an — es ist das der Ausdruck der auf die plötzliche Aufblähung erfolgenden, im weiteren Verlaufe immer mehr zunehmenden Exspirationsstellung. Bei *b* beginnt danach wieder der erste Athemzug; nach diesem Athemzug wurde der Blasebalgschlauch wieder geöffnet.

Der Apnoëversuch beginnt wieder wie in den Fig. 1 und 2 mit den Curven, die während der künstlichen Respiration gezeichnet wurden. Bei *c* hört die künstliche Athmung auf, der Blasebalgschlauch wird geschlossen und auch gleich danach die Lungenblähung vorgenommen. Auch hier ist die starke Schleuderung des Zeichenhebels an der undeutlichen Zeichnung und an dem Emporsteigen über die Gleichgewichtslage zu erkennen. Bei *d* ist die Aufblähung beendigt. Nach der Aufblähung steigt nun die Curve nicht wie im Eupnoëversuche, sondern sie sinkt im Gegentheil etwas, um nach einiger Zeit erst langsam anzusteigen. Der Unterschied im Verhalten des Reflexes bei Eupnoë und Apnoë liegt in den Curven klar zu Tage.

Dass die Curve im Apnoëversuch schliesslich ansteigt, ist der Ausdruck der von Hering und Breuer gefundenen Erscheinung, dass nach der Apnoë die Athmung mit einer Exspiration wieder beginnt, falls die Lungen aufgebläht waren. Warum aber die Curve im Apnoëversuche nach der Aufblähung zunächst sinkt, vermag ich nicht mit Sicherheit zu sagen. Auf einer activen Inspiration scheint mir das Absinken der Curve nicht zu beruhen, sondern vielmehr auf einem Entweichen von Luft. Fehlerhafte Beschaffenheit des Registrirapparates kann dies Entweichen allerdings nicht bedingt haben, denn die Prüfung des Apparates ergab, dass Alles luftdicht

schloss. Aber es ist die Möglichkeit vorhanden, dass die Trachea da, wo sie zur Tracheotomie freigelegt war, bei dem verhältnissmässig hohen Druck nicht luftdicht geschlossen hat oder dass in den Lungen Luft vom Blute absorbirt worden ist. Auch muss bedacht werden, dass der Luftgehalt der Lungen etwas abnehmen muss, weil der respiratorische Quotient kleiner als 1 ist.

Mag dem nun sein, wie ihm wolle: selbst wenn Luft aus dem Lungenluftraum entwichen sein sollte, sind die Versuchsergebnisse doch beweisend; denn die Bedingungen zum Entweichen von Luft mussten ja im Eupnoëversuche dieselben gewesen sein, wie im Apnoëversuche. Wenn also ein Unterschied in den Curven sich zeigt, kann derselbe nur durch Verschiedenheiten im Verhalten des Athemapparates bedingt sein.

Der beschriebene Versuch lässt deutlich erkennen, dass der inspiratorische Effect der Lungenaufblähung im Apnoëversuche ausbleibt. Das Ausbleiben oder Schwächerwerden des Reflexes in Apnoë wurde noch in weiteren derart angestellten Versuchen beobachtet. Manchmal wurde zwar der Reflex auch noch bei Apnoë beobachtet, und der Vergleich eines einzelnen Eupnoëversuchs mit dem darauffolgenden Apnoëversuch lässt auch manchmal kaum einen Unterschied erkennen, aber wenn man die von einem Thiere nacheinander abwechselnd angestellten Eupnoë- und Apnoëversuche alle mit einander vergleicht, kann man doch sicher erkennen, dass in Apnoë der Reflex in der Regel mindestens schwächer, niemals stärker auftritt als in Eupnoë. Meine Versuchsresultate liefern also eine Bestätigung der Angaben Hering's und Breuer's.

Die Versuchsresultate, über die soeben berichtet wurde, scheinen die Vermuthung, dass Apnoë keinen Einfluss auf exspiratorisch wirkende Athemreflexe hat, zu widerlegen. Indess ist dieser Schluss nicht zwingend, da noch eine andere Deutung möglich ist aus folgendem Grunde:

Nach den Untersuchungen Gad's[1]) sind die Nervi vagi an dem Zustandekommen der Apnoë mit betheiligt, da die Apnoë schwieriger zu Stande kommt, wenn die Vagi durchschnitten sind. Der exspiratorische Stillstand, der nach den künstlichen Aufblähungen der Lunge auftritt, kann demnach theilweise als ein vom Vagus ausgelöster Reflex angesehen werden. Nach dieser Auffassung hätten wir also

1) J. Gad, Ueber Apnoë etc. Würzburg 1880.

den Reflex, dessen Verhalten in Apnoë wir untersuchen wollten, schon in der Apnoë selbst, wenigstens theilweise, vor uns, und wenn wir in der Apnoë einen Effect der künstlichen Lungenaufblähung nicht wahrnehmen konnten, so könnte das daran liegen, dass dieser Effect in dem apnoïschen Athemstillstand als Nachwirkung der vorausgegangenen Aufblähungen durch die künstliche Athmung schon enthalten ist.

Es erschien daher geboten, noch weitere Untersuchungen anzustellen über das Verhalten des Reflexes in einer Apnoë, die nicht inspiratorisch — durch künstliche Aufblähungen —, sondern exspiratorisch — durch künstliche Aussaugungen — erzeugt war. In der exspiratorisch erzeugten Apnoë konnte unser Reflex ja nicht mehr stecken.

Um die künstlichen Exspirationen zu erhalten, wurde ein Blasebalg so hergerichtet, dass er bei seiner Ausdehnung Luft aus den Lungen aussaugte. Gleich nach der Aussaugung konnte Luft von aussen her wieder in die Lungen einströmen durch das Loch in dem Verbindungsschlauch zwischen Blasebalg und T-Rohr. Während der Blasebalg darauf wieder zusammengedrückt wurde, wurde der Verbindungsschlauch so zugeklemmt, dass die Luft aus dem Blasebalg durch das Loch nach aussen, aber nicht in die Lungen gelangen konnte.

Durch eine Reihe von künstlichen Exspirationen, die in dieser Art vorgenommen wurden, wurde nun die Apnoë erzeugt und dann die Lungenaufblähung in der vorhin beschriebenen Weise mit den beiden tubulirten Flaschen vorgenommen; der Effect der Aufblähung in der exspiratorisch erzeugten Apnoë wurde verglichen mit dem Effect einer Aufblähung in Eupnoë.

Da ich in den Resultaten dieser Versuche das wesentlich neue Ergebniss meiner Untersuchung erblicke, so gebe ich in den Figuren 4 bis 7 mehrere so erhaltene Curven wieder, die von verschiedenen Kaninchen erhalten wurden. In all' den genannten Versuchen ist der Apnoëversuch mit *A*, der Eupnoëversuch mit *E* bezeichnet.

Alle Curven der Eupnoëversuche weisen erst einige normale Athemzüge auf, dann erfolgt die Aufblähung. Während der Aufblähung zeigt die Curve die bei Figur 3 schon beschriebenen, auf Hebelschleuderung beruhenden Unregelmässigkeiten, und zwar sowohl in den Eupnoë- wie in den Apnoëversuchen. Der Punkt, bei dem die Aufblähung beendigt wurde, hebt sich in allen Curven deutlich ab (vgl. betreffs dessen die Beschreibung zu Fig. 3). In den Eupnoë-

versuchen der Figuren 4 und 7 steigt die Curve sogleich nach der Aufblähung an — wir haben hier den Ausdruck der Zunahme der Exspirationsstellung gleich nach der Aufblähung vor uns. In den Eupnoëversuchen der Figuren 5 und 6 zeigt sich der Anstieg auch, aber er beginnt hier nicht unmittelbar nach der Aufblähung, sondern

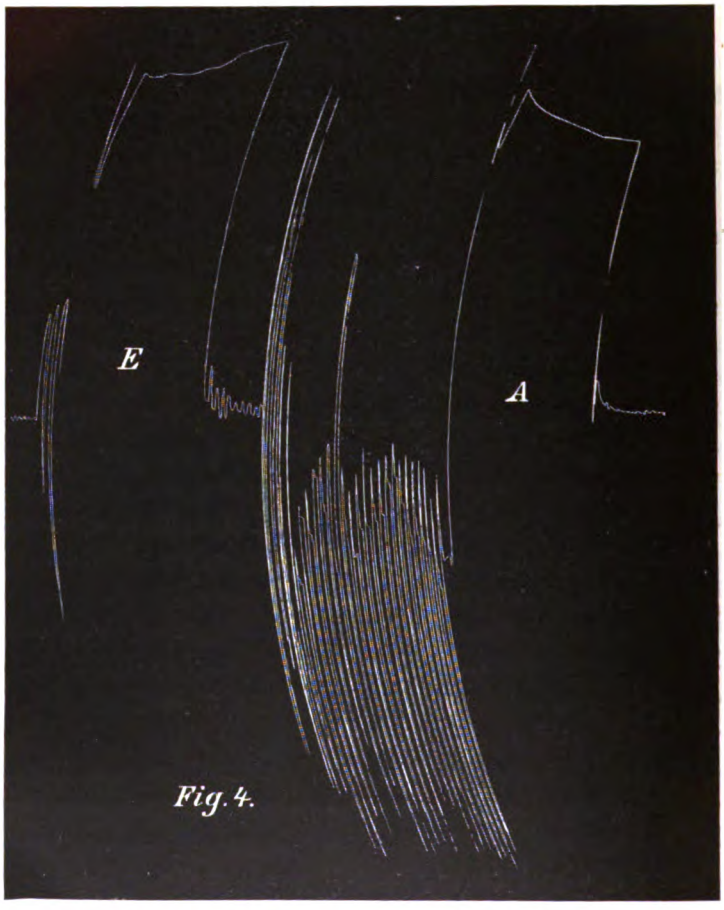


Fig. 4.

erst zeigt sich für kurze Zeit ein geringer Abstieg, für den wohl auch hier die bei Figur 3 schon erörterten Ursachen verantwortlich zu machen sind.

Die Apnoëversuche der Figuren 4 bis 7 beginnen alle mit einer Serie von Curven, die bei den künstlichen Exspirationen gezeichnet wurden; diese Curven sind also nicht wie die Inspirationscurven der Figuren 1 bis 3 nach oben, sondern nach unten gerichtet. Ver-

einzelt zeigen sich in diesen Serien wohl auch Bewegungen des Zeichners nach oben; diese Aufwärtsbewegungen kamen zuweilen zu Stande, wenn der Blasebalgschlauch noch nicht ganz geschlossen war in dem Moment, wo das Zusammendrücken des Blasebalgs begann. Dass der Zeichner dabei sich oft sehr hoch hebt, ist aber weniger durch eine energische künstliche Inspiration als vielmehr durch Schleuderung des Zeichners bedingt. Nach dem Aufblähen

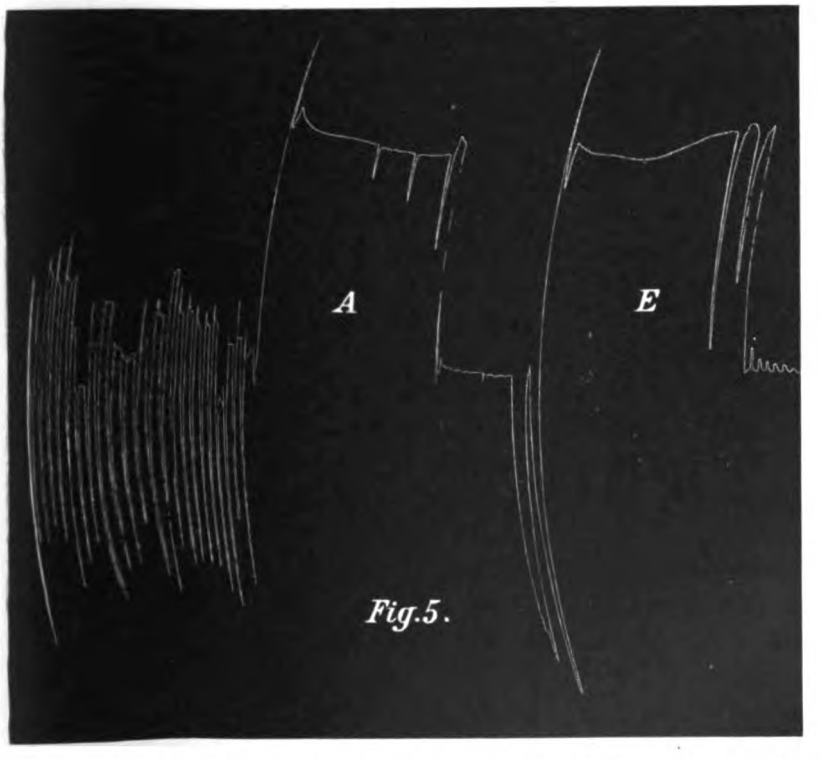


Fig. 5.

der Lungen zeigt sich nun in keinem der Apnoëversuche ein Ansteigen der Curve; in Figur 7 verläuft die Curve in diesem Abschnitt annähernd horizontal, in den anderen Fällen sinkt sie erheblich.

Die vorgeführten Curven lassen ganz deutlich den Unterschied im Verhalten des Reflexes erkennen: Während der Reflex in Eupnoë immer ganz deutlich auftritt, ist er in Apnoë nicht zu erkennen.

Manchmal kam es auch bei Versuchen dieser Art vor, dass in zwei auf einander folgenden Versuchen der Unterschied nicht deutlich wahrgenommen werden konnte, doch auch hier ergab die Ver-

gleichung sämmtlicher nach einander abwechselnd vorgenommenen Eupnoë- und Apnoëversuche den Unterschied in der Mehrzahl der Fälle.

Bei einem Kaninchen gelang es mir übrigens nicht, den Unterschied festzustellen, aber bei diesem Kaninchen konnte ich den Reflex schon in Eupnoë nicht deutlich erhalten, und überdies war

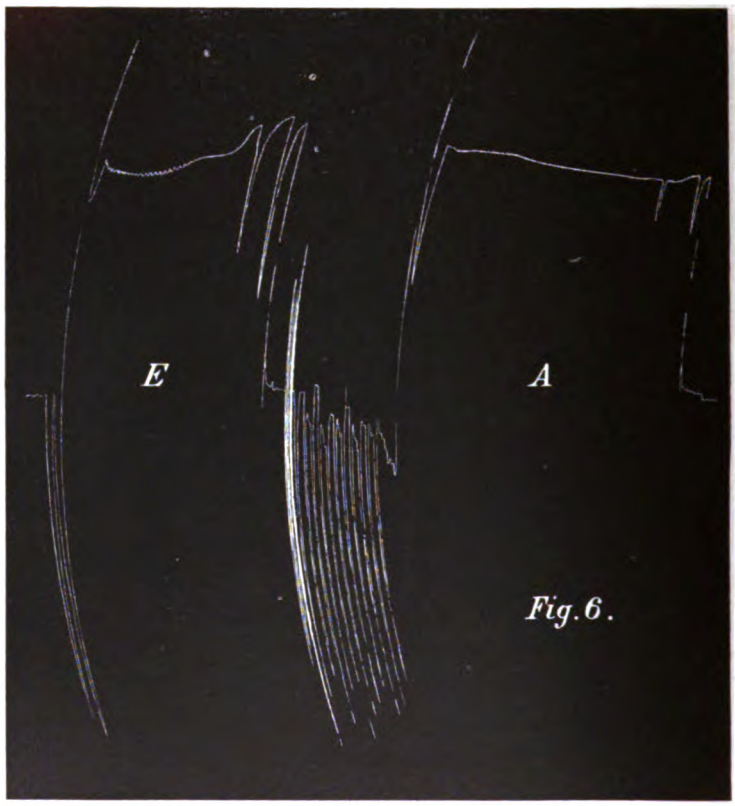


Fig. 6.

trotz angestrengter künstlicher Exspiration keine Apnoë zu erhalten. Die exspiratorisch erzeugte Apnoë lässt sich ja überhaupt schwerer erreichen als die inspiratorische, ich glaube, weil die künstlichen Exspirationen nicht so ausgiebig gemacht werden können wie die künstlichen Inspirationen. Wenn es demnach auch manchmal nicht gelingt, jenen Unterschied festzustellen, so muss doch betont werden, dass es anderseits Fälle gibt, in denen der Unterschied im Verhalten des Reflexes bei Eupnoë und Apnoë unzweifelhaft deutlich auftritt.

Die Versuche haben also ergeben, dass die exspiratorische Wirkung der Lungenaufblähung auch bei exspiratorisch erzeugter Apnoë ausfällt oder wenigstens schwächer wird. Auf Grund dieses Versuchsergebnisses muss ich unsere Vermuthung, dass alle exspiratorisch

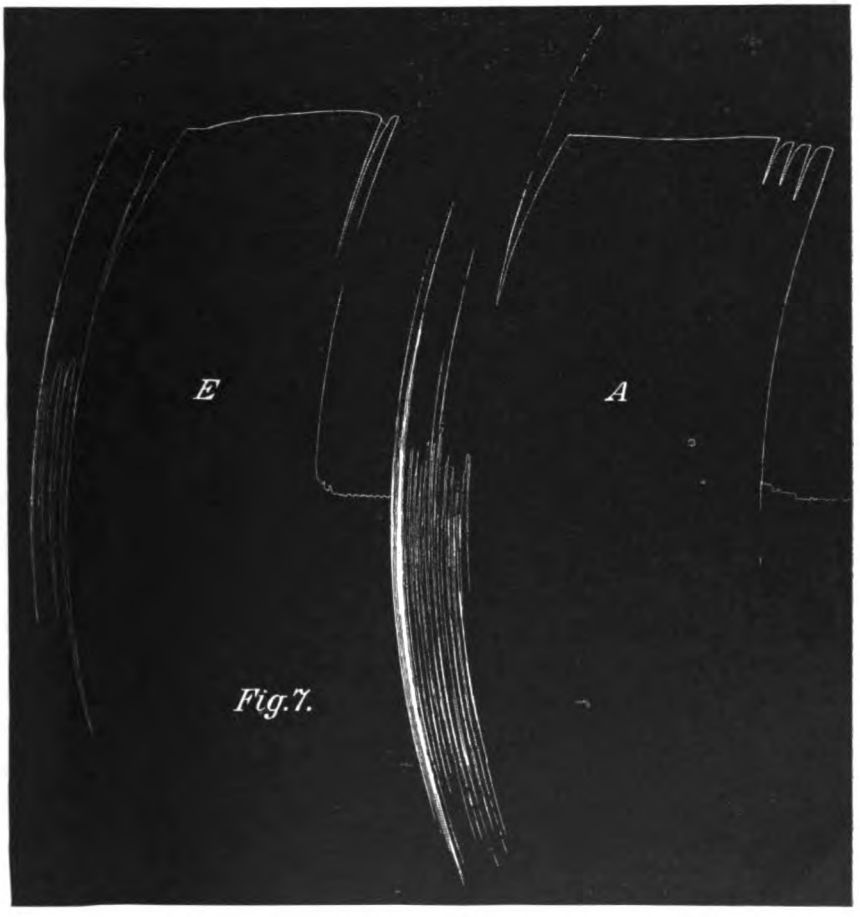


Fig. 7.

wirkenden Athemreflexe durch die Apnoë nicht geschwächt werden, für falsch erklären.

Wie verhält es sich nun mit dem inspiratorischen Effect der Lungenaussaugung in der Apnoë? Hering und Breuer geben an, dass auch dieser Reflex in tiefer Apnoë in der Regel ausbleibt, selten noch besteht. Anscheinend in Widerspruch hiermit stehen aber Beobachtungen Lockenberg's[1]), der unter Fick's Leitung

1) Verhandl. d. physik.-medic. Gesellsch. zu Würzburg N. F. Bd. 4. 1873.

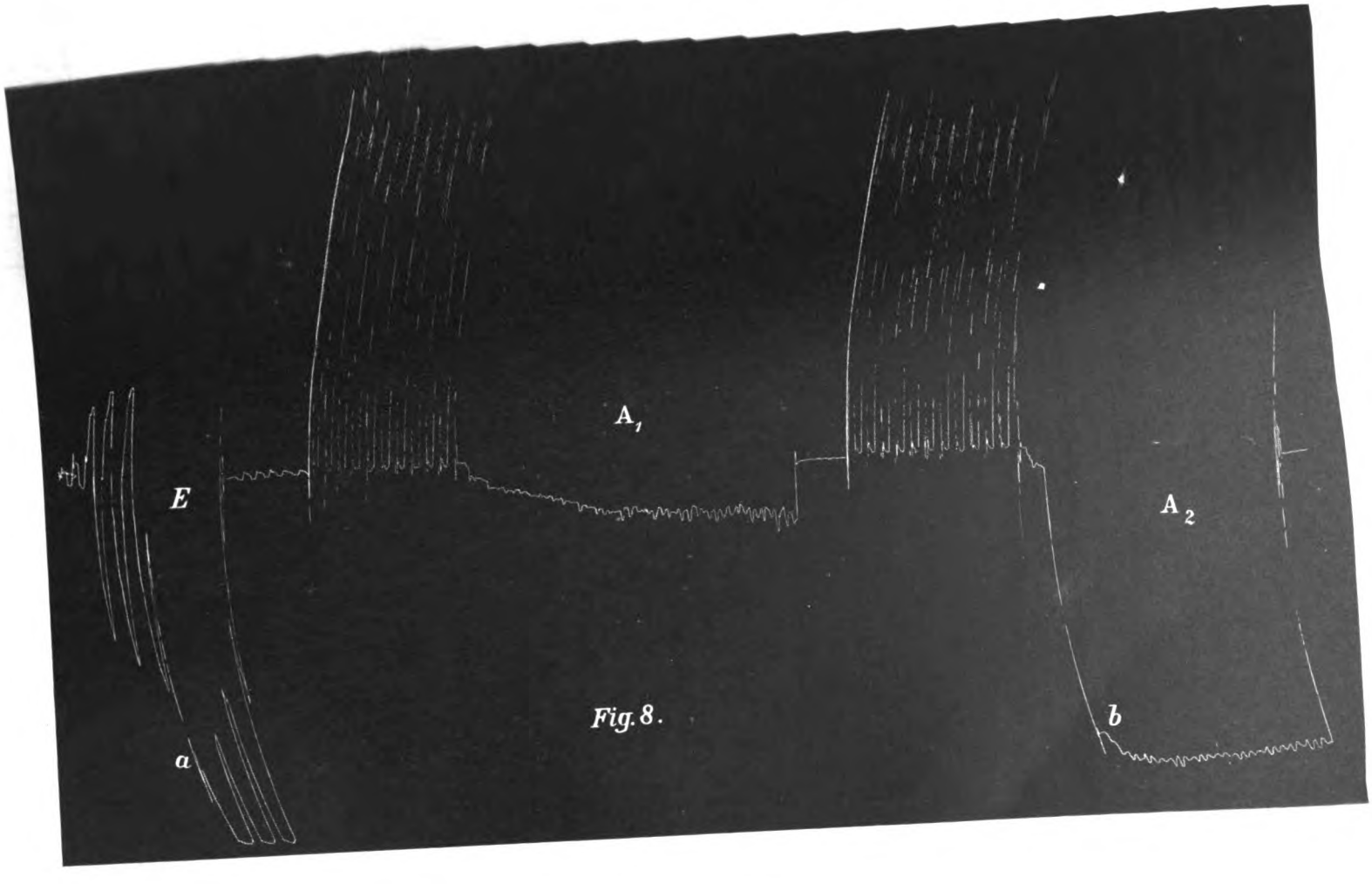


Fig. 8.

die Wirkung des Aussaugens in Apnoë untersucht, und gefunden hat, dass die Apnoë durch Aussaugen in den meisten Fällen sofort abgeschnitten, in anderen wenigstens stark verkürzt wird; seine Versuchsthiere reagirten auch in Apnoë auf das Aussaugen in der Regel sofort mit einer Inspiration. Doch muss beachtet werden, dass der Widerspruch nur in den Angaben der Häufigkeit des Ausbleibens des Reflexes in Apnoë besteht, denn sowohl Hering und Breuer als auch Lockenberg haben manchmal den Reflex in Apnoë erhalten, manchmal nicht.

Auf Grund eigener Erfahrungen kann ich auch aussagen, dass der inspiratorische Effect der Lungenaussaugung manchmal in Apnoë erhalten bleibt, manchmal verschwindet. Meine Versuchsthiere zeigten in Eupnoë den Reflex in der Weise, dass unmittelbar auf die Aussaugung der Lungen eine energische Inspiration erfolgte; danach war die Frequenz der Athemzüge öfter grösser als vor der Aussaugung — Letzteres ist schon von Lockenberg angegeben worden. In der Apnoë fehlte diese Inspiration oft, aber häufig war sie auch noch vorhanden. Die Frage, ob der Reflex in Apnoë häufiger ausbleibt oder häufiger erhalten bleibt, wage ich auf Grund dieser Versuche daher nicht zu entscheiden.

Als Beleg für diese Angaben führe ich die Curven der Figuren 8 und 9 an. Erstere stammt von einem Versuche, bei dem die Inspiration nach Aussaugen in Apnoë ausblieb, während sie in Eupnoë deutlich auftrat. Die Curven sind bei grösserer Trommelgeschwindigkeit aufgenommen, als die der Figuren 1 bis 7, weil so der inspiratorische Effect der Lungenaussaugung in Eupnoë deutlicher zu erkennen ist. Bei E findet sich die Curve des Eupnoëversuchs, bei A_1 die des Apnoëversuchs ohne Aussaugen, bei A_2 die des Apnoëversuchs mit Aussaugen. In der Curve des Eupnoëversuches erkennt man erst einige normale Athemzüge; während die dritte Exspiration im Gange ist, findet das Aussaugen statt, es ist bei dem Punkt a beendigt. In Folge von Hebelschleuderung geht die Curve erst noch über den Punkt a hinaus, aber gleich wieder zurück, dann setzt sofort eine active Inspiration ein. Die nun folgenden Athemzüge sind nach unten nicht vollständig gezeichnet, weil der Zeichenhebel gegen die Registrirtrommel anstiess. Im Apnoëversuch mit Aussaugen ist die Aussaugung bei b beendigt. Auch hier ist die Hebelschleuderung zu erkennen. Nach dem Aussaugen sinkt nun auch hier die Curve, aber so langsam, dass ein wesentlicher

Unterschied von der Curve des Apnoëversuchs ohne Aussaugen, in dem auch die Curve während der Apnoë etwas sinkt, nicht zu erkennen ist.

Ein Apnoëversuch, bei dem die inspiratorische Wirkung des Aussaugens nicht ausblieb, wird durch die Curve der Figur 9 dargestellt, die wieder bei langsamem Trommelgang aufgenommen wurde. Hier ist bei *a* das Aussaugen vollendet, man erkennt an der kleinen Zacke auch hier die Hebelschleuderung. Gleich nach dem Aussaugen erfolgt hier nun eine energische Inspiration, und danach zeigt sich noch länger Neigung zu Inspirationsstellung.

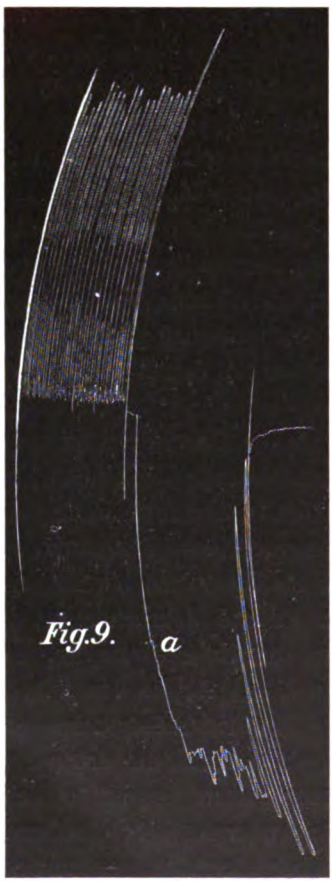


Fig. 9.

Im Grunde genommen lassen sich nun diese Beobachtungen wohl in Einklang bringen mit all' den Angaben zusammen, die über den Einfluss der Apnoë auf die nach künstlicher Vagusreizung eintretenden inspiratorischen Athemreflexe vorliegen. Denn wenn auch Knoll und ich diese Wirkung der Apnoë nicht nachweisen konnten, so können wir doch auch die alten Beobachtungen Rosenthal's nicht wegleugnen. Alle diese Beobachtungen zusammen lassen aber den Schluss zu, dass Apnoë im Allgemeinen mit einer Herabsetzung der Reflexerregbarkeit für die inspiratorischen, vom Vagus ausgelösten Reflexe verknüpft ist, dass es uns aber nicht immer leicht und mit Sicherheit gelingt, den Grad von Herabsetzung der Reflexerregbarkeit zu erhalten, bei dem jene Reflexe erlöschen.

Worauf diese Schwierigkeiten beruhen, ist freilich schwer zu sagen. Um dem Verständniss näher zu kommen, muss vielleicht bedacht werden, dass die Apnoë überhaupt ja eine complicirte Erscheinung ist, für deren Zustandekommen mindestens zwei (vielleicht noch mehr) Momente maassgebend sind, nämlich erstens die gute

Auslüftung des Blutes, zweitens die Erregung der centripetalen Lungenvagusfasern. Ob nun vielleicht die Reflexerregbarkeit von beiden Momenten in verschiedenem Grade beeinflusst wird? Und ob die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit daher in verschiedenen Fällen in verschiedenem Maasse auftritt, je nachdem mehr das eine oder das andere der beiden Momente an der Apnoë betheiligt ist? Diese Möglichkeit dürfte jedenfalls in Betracht gezogen werden müssen.

Meine Versuche, über die im Vorstehenden berichtet wurde, haben, kurz zusammengefasst, Folgendes ergeben:

1. Bestätigung der Angabe Knoll's, dass der in Eupnoë zu erhaltende inspiratorische Effect der künstlichen centripetalen Vagusreizung in Apnoë auch noch erhalten wurde.

2. Bestätigung der Angabe Hering's und Breuer's, dass der exspiratorische Effect der Lungenaufblähung in einer inspiratorisch erzeugten Apnoë in der Regel ausbleibt.

3. In exspiratorisch erzeugter Apnoë bleibt der inspiratorische Effect der Lungenaufblähung auch aus.

4. Der nach Lungenaussaugung erfolgende exspiratorische Effect bleibt in Apnoë manchmal aus, manchmal ist er erhalten; dieser Befund vermittelt zwischen den früheren, anscheinend widersprechenden Angaben von Hering und Breuer einerseits, von Lockenberg anderseits.

Am Schlusse meiner vorigen Abhandlung über Athemreflexe hatte ich die Vermuthung ausgesprochen, dass vielleicht in der Apnoë die inspiratorischen Effecte sensibler Reizungen geschwächt, die exspiratorischen Athemreflexe aber nicht geschwächt sind. Sehen wir zum Schlusse zu, wie es mit dieser Vermuthung steht.

Nun, der erste Theil dieses Satzes kann bestehen bleiben, da unser Befund, dass bei künstlicher centripetaler Vagusreizung auch in Apnoë noch inspiratorische Effecte zu erhalten sind, aus den soeben besprochenen Gründen nicht als ein zwingender Beweis gegen unseren Satz angeführt werden kann.

Der zweite Theil des Satzes darf aber nicht mehr als richtig angesehen werden. Gegen ihn spricht unser Befund, dass die

exspiratorische Wirkung der Lungenaufblähung selbst in einer exspiratorisch erzeugten Apnoë meist ausbleibt.

Manche exspiratorische Reflexe bleiben demnach in Apnoë aus, manche sind — wie in der früheren Abhandlung ausgeführt wurde — erhalten. Da fragt sich nun, ob man nicht allgemeine Gesichtspunkte für das Verhalten der exspiratorischen Reflexe in Apnoë finden kann.

Die Gesammtheit der exspiratorischen Reflexe lässt sich eintheilen in zwei Gruppen:

1. die exspiratorischen Reflexe im engeren Sinne, das sind Reflexe, die für die eigentliche Respiration Bedeutung haben.

2. diejenigen Reflexe, welche nicht der eigentlichen Respiration, sondern der Stimmbildung oder der Expectoration dienen.

Der exspiratorische Reflex, der in Apnoë ausbleibt, gehört zu den exspiratorischen im engeren Sinne; er hat ja nach den Vermuthungen Hering's und Breuer's Bedeutung für die Regulirung der normalen Athmung.

Die beiden Reflexe, von denen man weiss, dass sie in Apnoë nicht fehlen, sind nicht exspiratorische im engeren Sinne. Der eine ist ein vocatorischer Reflex: es ist der zum Schreien führende Reflex, der nach Knoll's Beobachtungen in Apnoë noch besteht. Der andere ist ein expectoratorischer Reflex: der Stillstand in Exspirationsstellung nach Einblasen von Ammoniak in die Nase.

Mithin würde als Gesichtspunkt für weitere Untersuchungen die Möglichkeit zu erwägen sein, dass alle exspiratorischen Reflexe im engeren Sinne in Apnoë ausbleiben, alle vocatorischen und expectoratorischen Reflexe aber nicht[1]). Dies würde auch teleologisch begreiflich sein, weil die der Respiration dienenden Reflexe in Apnoë, wo kein Athembedürfniss vorliegt, ausfallen dürfen, während das Bedürfniss zur Stimmbildung und Expectoration auch bei mangelndem Athembedürfniss noch vorhanden sein kann.

Wenn es aber richtig sein sollte, dass die Reflexcentren, die die Exspirationsmuskeln beherrschen, für die im engeren Sinne

1) Von diesem Gesichtspunkte aus würde es besonders interessant sein, einen Reflex in Apnoë zu untersuchen, bei dem der eigentlichen Expectoration eine Inspiration vorausgeht. Es ist das der Niesreflex. An Kaninchen lassen sich die Versuche freilich schwer ausführen, weil da der Niesreflex oft ausbleibt, wohl aber vielleicht an Katzen und Hunden.

exspiratorischen Reflexe ihre Erregbarkeit in Apnoë einbüssen, für die vocatorischen und expectoratorischen aber nicht, so wird man dazu geführt, für die verschiedenen Reflexe verschiedene Reflexcentren anzunehmen. Unsere Beobachtungen und Ueberlegungen weisen also auf eine schärfere Trennung der exspiratorischen, vocatorischen und expectoratorischen Centren hin, von denen aus die Exspirationsmuskeln beherrscht werden.

Untersuchungen über die Resorption des Liquors bei normalem und erhöhtem intracraniellem Drucke.

I. Mittheilung.

Von

Hofrath Dr. **A. Spina** in Prag.

Die ersten Versuche, welche eine Resorption der cerebrospinalen Flüssigkeit wahrscheinlich gemacht haben, werden wohl die von G. Valentin in seinem Lehrbuche der Physiologie[1]) angeführten sein.

Diese Experimente lehrten, dass man Thiere durch Injection von Giften in die Liquorräume vergiften könne. Aus dieser Erfahrung wurde aber nicht auf eine Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit geschlossen, sondern Magendie glaubte aus derselben ableiten zu dürfen, dass die in den Liquor gelangten Gifte von hier aus unmittelbar auf Gehirn und Rückenmark einwirken, und dass jene Gifte, welche das Centralnervensystem angreifen sollen, vorerst in den Liquor gelangen müssten.

Einen vollberechtigten Beweis für die Resorption des Liquors in vivo brachten erst die Experimente von Hill[2]) und P. Ziegler[3]).

Der erstere Autor zeigte, dass in physiologischer Kochsalzlösung gelöstes und in die Schädelhöhle injicirtes Methylenblau nach 15—30 Minuten den Harn blau färbt. Während dieses Experiment keinen Zweifel über die Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit zuliess, lehrte der Versuch P. Ziegler's, bei welchem eine in den Liquor injicirte Ferrocyankaliumlösung schon nach 10 Secunden im Blute, aber viel später in der Lymphe nachzuweisen war, nicht nur, dass der Liquor zur Resorption gelangt, sondern es war mit diesem Versuchsergebnisse auch bekannt geworden, dass die Cerebrospinalflüssigkeit rascher in das Blut als in die Lymphe befördert wird.

1) Braunschweig 1844.

2) Citirt nach Tigerstedt's Lehrbuch der Physiologie Bd. 2.

3) Archiv für klin. Chirurgie Bd. 53. 1896.

Bei Weitem mühevoller gestaltete sich die Beantwortung der Frage, auf welchen Bahnen der Liquor in die Blut- und Lymphgefässe gelangt.

Bahnbrechend waren nach dieser Richtung hin die Untersuchungen R. Böhm's[1]) aus dem Jahre 1869. Nach der von R. Böhm benützten Methode konnte das erste Mal, allerdings nur am Cadaver, die Resorption des Liquors durch die Venen ad oculos demonstrirt werden. Böhm liess in den subduralen Raum des Rückenmarkes von todten Hunden Milch einfliessen und beobachtete, dass aus den in die Venae jugulares eingebundenen Glascanülen ein Gemisch von Blut und Milch ausfloss.

Ein weiterer, weitgreifender Fortschritt knüpft sich an die in demselben Jahre publicirten Versuche von G. Schwalbe[2]). Subdurale Injectionen von Berlinerblau bei durch Verblutung getödteten Thieren ergaben eine Füllung der Lymphgefässe der Nasenschleimhaut, des Halses, sowie auch der cervicalen und lumbalen Lymphdrüsen. Die Injectionsmasse kann, Schwalbe zu Folge, bis zur Einmündung der Lymphgefässe in die Venen und über dieselben hinaus vordringen, so dass die in der unteren Halsgegend sich zur Vena cava descendens sammelnden Gefässe mit der Injectionsflüssigkeit gefüllt erscheinen.

Bald nach diesen Publicationen erschienen die Arbeiten von Axel Key und G. Retzius in einer Serie von Abhandlungen, welche im Jahre 1875[3]) in einer übersichtlichen und abschliessenden Weise publicirt worden sind. Durch die Untersuchungen der genannten Forscher wurde nicht nur das Eindringen der Injectionsmasse in die Sinus und Venen, sowie auch in die Lymphgefässe und Lymphdrüsen bestätigt, sondern es wurde durch dieselben die Kenntniss von den Resorptionsbahnen des Liquors in einem wesentlichen Grade erweitert.

Axel Key und G. Retzius gaben des Genaueren die Wege an, auf welchen der Liquor bis in die Venen vordringt, und bezeichneten die Pacchioni'schen Granulationen als jene Gebilde, durch welche hindurch die cerebrospinale Flüssigkeit aus den subarachnoidalen Räumen in die venösen Sinus der harten Hirnhaut

1) Virchow's Archiv Bd. 47. 1869.

2) Centralblatt für medic. Wissenschaften 1869 Nr. 30.

3) Studien in der Anatomie des Nervensystems.

gelangt. An die Untersuchung der genannten Autoren knüpft sich aber noch ein weitergehendes Interesse. Axel Key und Retzius machten die wichtige Beobachtung, dass die Injectionsflüssigkeit nicht nur in die Lymphgefässe des Halses, des Gesichtes und der Nasenschleimhaut eindringt, sondern dass sie aus den Lymphgefässen der letzteren in verzweigte, den Saftcanälchen ähnliche Räume gelangt und aus diesen längs der Ausführungsgänge der Schleimdrüsen durch das Epithel der Nasenschleimhaut hindurch auf der Oberfläche der letzteren zu Tage tritt. Key und Retzius sprechen sich hierüber wie folgt aus: Bei der Untersuchung derart injicirter Schleimhäute von der Epithelfläche her fanden wir, dass die injicirten Gänge als dunklere Punkte in ziemlich regelmässiger Anordnung auf der Oberfläche distribuirt standen, sowie dass von ihnen aus sich hier und da Injectionsmasse auf der Epitheloberfläche ausgebreitet hatte. — Analoge Versuche, an menschlichen Cadavern ausgeführt, veranlassten Key und Retzius, eine Communication der Lymphgefässe mit dem subduralen Raume zu negiren.

Erst in weiterer Verfolgung dieser Experimente durch Fr. Fischer[1]) wurde gezeigt, dass jene nur für bestimmte Thiere behauptete Beziehung zwischen Lymphgefässsystem und dem subduralen Raume auch für den Menschen Geltung besitzt.

Auf diese Erfahrungen gründet sich die Vorstellung, dass dem Liquor zwei verschieden geartete Abflusswege, die Venen und die Lymphgefässe, zur Verfügung stehen, dass demgemäss die Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit auf denselben Bahnen erfolgt, wie dies für andere Orte des thierischen Organismus, an welchen Flüssigkeiten zur Resorption gelangen, schon lange bekannt war.

Bei der Vielgestaltigkeit der anatomischen Beziehungen zwischen dem centralen Nervensystem und seinen Hüllen lernte man noch eine andere anatomische Einrichtung kennen, welche möglicher Weise zur Resorption des Liquors in Zusammenhang stehen könnte — die Nervenscheiden.

Schon Cotugno[2]), der Entdecker der cerebrospinalen Flüssigkeit, theilte mit, dass sich nach Injection von Quecksilber oder Einblasung von Luft ein Raum zwischen den Nerven und ihren Scheiden

1) Archiv für Mikroskopie Bd. 17.

2) Citirt nach Mosso, Ueber den Kreislauf des Blutes im menschlichen Gehirn. Leipzig 1881.

anfüllen lasse, ja Cotugno vermochte den Sinus vaginalis der Nervenwurzeln bis über die Ganglia intervertebralia hinaus und jenen des Opticus bis in die Nähe des Augapfels zu injiciren.

An das von Cotugno angeregte Problem knüpfte sich eine weit ausgedehnte Reihe von anatomischen Untersuchungen, unter denen die von Key und Retzius obenan stehen. Aber auch die experimentelle Forschung hat sich mit demselben beschäftigt, wie aus den Versuchen von E. Albert und Jul. Schnitzler[1]) zu ersehen ist. Nach Entfernung des Bulbus bis zum hinteren Pole und Einführung einer Canüle in die Scheide des Opticus wurde von Albert und Schnitzler an einem lebenden Hunde die wichtige Beobachtung gemacht, dass der Liquor aus der Canüle träufelt, und dass der Ausfluss desselben um ein Bedeutendes vermehrt wird, wenn ein intracraniell eingeführter Ballon mit Wasser gefüllt und dadurch das Gehirn einem grösseren Drucke ausgesetzt wird. Mit dieser Beobachtung erscheint das erste Mal der Beweis geliefert, dass in Folge intracranieller Raumbeschränkung der Liquor in die vaginalen Räume der Nerven verdrängt werden kann, ein Ergebniss, das um so mehr Beobachtung verdient, als es am lebenden Thiere gewonnen worden ist.

Es erhebt sich nun die Frage, ob die von den Nervenscheiden gebildeten Räume als Resorptionsbahnen anzusehen sind. Die Injectionsversuche geben auf diese Frage keine erschöpfende Antwort, denn ein directer Zusammenhang dieser Nervensinus mit Lymphgefässen ist durch jene Versuche nur wahrscheinlich gemacht, aber nicht in zweifelloser Weise dargethan. Es fehlt darum nicht an Stimmen, welche die vaginalen Sinus der Nerven als blind endigende seitliche Abzweigungen der cerebralen und spinalen Liquorräume ansehen, in denen die cerebrospinale Flüssigkeit hin und her wogt, je nachdem es die Druckverhältnisse in der Schädelkapsel und im Wirbelcanale erheischen.

Fassen wir das hier über Resorption des Liquors Gesagte zusammen, so kann mit Sicherheit ausgesagt werden, dass der Liquor nur mittelst der venösen und lymphatischen Bahnen zur Resorption gelangt. In Bezug auf die vaginalen Nervenräume verfügen wir derzeit noch nicht über zuverlässige Beobachtungen.

Auch bei dem Studium der näheren, die Liquorresorption be-

1) Internationale klin. Rundschau 1894.

herrschenden Bedingungen fand die Injectionsmethode eine bevorzugte Anwendung. Den umfassendsten Gebrauch erfuhr dieselbe in einer von H. Falkenheim und B. Nannyn veröffentlichten Untersuchung[1]). Die genannten Forscher liessen bei lebenden Thieren aus einem Druckgefässe mittelst einer in den subarachnoidalen Raum eingeführten Canüle Flüssigkeit in den letzteren einlaufen und untersuchten nun, bei welchen Versuchsbedingungen der Einlauf grösser oder kleiner wird. Die Ergebnisse dieser Versuche sind, kurz zusammengefasst, die folgenden: Die Resorption des Liquors ist anfangs grösser, später geringer; dieselbe steigt unverhältnissmässig mit dem Injectionsdrucke an; entscheidend für die Grösse derselben ist die Differenz zwischen dem Drucke, unter welchem sich der Einlauf vollzieht, und dem bestehenden Liquordrucke; ferner überwiegt die Resorptionsgrösse bezüglich der cerebralen Liquorräume die der spinalen. Dieselbe steht zu der Grösse des Thieres in einem geraden Verhältnisse, ist aber unabhängig von der Höhe des arteriellen Blutdruckes. Die letztere Behauptung begründen die genannten Autoren durch die Beobachtung, dass nach Verschluss der Aorta oder nach Injection von Strychnin in den Kreislauf der Einlauf der Flüssigkeit sich nicht vermehrt. Der Blutdruck wird durch die beiden Versuchseingriffe gesteigert, das Volumen von Gehirn und Rückenmark vermehrt und dadurch die Liquorräume verengt, wodurch der Einlauf geringer werden muss. Wenn dann in der Folge der Blutdruck absinkt und die Liquorräume sich erweitern, fliesst aus dem Druckgefässe mehr ein. Die Autoren erklären ausdrücklich, dass die eben angeführten Aenderungen des Einlaufes mit der Resorption nichts zu schaffen haben, denn die Resorptionsgrösse des Liquors wird durch dieselben nicht beeinflusst, sie verharrt auf derselben Höhe, welche sie vor der Einführung der genannten Versuchsbedingungen eingenommen hat.

Die Einwirkung von Volumschwankungen des Gehirns auf den Einlauf haben Falkenheim und Nannyn noch in einer anderen Weise demonstrirt. Werden alle Gehirnarterien ligirt, so wird der Einlauf grösser; wird nun eine Carotis freigegeben, so wird derselbe geringer. Die erstere Erscheinung wird bedingt durch das Absinken des Gehirnvolumens in Folge der Anämie, die letztere durch das Anwachsen des Gehirnvolumens, da jetzt dem Gehirne durch die

1) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 22. 1887.

freigemachte Carotis Blut zuströmt. Die genannten Forscher sehen auch in diesem Verhalten des Einlaufes nicht die Folge von vermehrter oder verminderter Resorption, sondern eine Consequenz der Erweiterung und Verengerung der Liquorräume. Die Resorptionsgrösse des Liquors soll durch jene Eingriffe keine Aenderung erleiden.

Diesen von Falkenheim und Nannyn gemachten Beobachtungen kommt ohne Zweifel ein hoher Werth zu, aber die von ihnen benutzte Methode bietet manche Angriffspuncte.

Schon aus der Discussion, welcher Falkenheim und Nannyn ihre Versuche unterziehen, ist theilweise zu ersehen, dass die Aenderung des Einlaufes von einer Reihe von Bedingungen beherrscht wird, welche das Problem bis zur Unlösbarkeit verwickeln. Eine Verstärkung des Einlaufes kann nämlich durch eine Volumsverminderung von Gehirn und Rückenmark, durch vermehrte Resorption oder durch verminderte Bildung von Liquor bedingt werden. Jedes dieser Momente könnte entweder für sich allein oder in Combination mit einem anderen oder endlich alle gleichzeitig in Action treten, ohne dass man sich an der Hand jener Methode eine nur halbwegs haltbare Vorstellung von der jeweiligen Sachlage machen könnte. Genau dasselbe gilt auch bei der Beurtheilung des verringerten Einlaufes, der durch einen Volumenzuwachs von Gehirn und Rückenmark oder durch verminderte Resorption oder vermehrte Secretion bewirkt werden könnte. Auch hier können die genannten Factoren in verschiedenartige, uncontrolirbare Combinationen zu einander treten.

Der Methode haftet indess noch eine andere Ungenauigkeit an. Ich habe angeführt, dass ein geringerer Einlauf auf geringere Resorption und ein vermehrter Einlauf auf vermehrte Resorption hindeuten könne. Aber bei genauerer Ueberlegung könnten die Verhältnisse noch anders liegen.

Bei einem starrwandigen, allerseits bis auf die Zu- und Abflussröhre geschlossenen Wasserbehälter kann die Messung des Einlaufes Schlussfolgerungen auf den Auslauf gestatten, wie es eben bei der Anwendung der in Discussion stehenden Methode geschieht. In Bezug auf den Liquorbehälter sind aber die Verhältnisse doch anders geartet. Abgesehen davon, dass die Wände der Liquorräume nicht ganz unnachgiebig sind, beherbergt die Schädel- und Rückenmarkshöhle das centrale Nervensystem, dessen Volumen sich mit dem

Blutdrucke gleichsinnig ändert. Um diesem Umstande Rechnung zu tragen, müssen wir uns in jenem Wasserbehälter noch einen Ballon denken, der von aussen etwa mit Luft angefüllt werden kann. Wird der Ballon aufgeblasen, so wird das Wasser gegen die Einfluss- und Ausflussröhre gedrängt, der Einlauf wird geringer, vielleicht negativ, der Auslauf aber grösser werden. Es ist klar, dass in diesem Falle, trotzdem der Einlauf kleiner geworden ist, nicht auf Verminderung des Auslaufs geschlossen werden kann.

Dass dieses Beispiel thatsächlich auch für das Gehirn seine Geltung findet, folgt schon aus dem oben erwähnten Versuche von Albert und Schnitzler, bei welchem nach Anfüllung des intracraniell eingeführten Ballons mit Wasser der früher aus dem Sinus des Sehnerven nur tröpfelnde Liquor zu spritzen beginnt. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass ein Einlaufsrohr unter diesen Versuchsbedingungen einen verminderten Einlauf zu erkennen geben würde, wiewohl der Auslauf vermehrt war.

Die Trugschlüsse der oben angeführten Art sind aber alsbald vermieden, wenn man, um die Aenderungen des Auslaufes kennen zu lernen, nicht den Einlauf, sondern — wie es so nahe bei der Hand liegt — den Auslauf selbst untersuchen würde.

Diese Erwägungen waren für mich der Anlass, die eben discutirte Methode aufzugeben und nach einer anderen zu suchen.

Wie aus den oben mitgetheilten historischen Bemerkungen ersehen werden kann, kommen den Liquorbehältern mit Bestimmtheit zwei Ausflussbahnen — die Venen und Lymphgefässe —, möglicherweise noch eine dritte — die vaginalen Nervensinus — zu. Würde nun die Arbeitsweise derart eingerichtet werden, dass man den Ausfluss des Liquors aus den Venen oder Lymphgefässen des Centralnervensystems messen könnte, so würde man über direct gewonnene und daher verlässliche Daten der Resorptionsgrösse verfügen.

Die Beschaffung einer solchen Methode bietet aber viele Schwierigkeiten. Einerseits sind die Ergebnisse von R. Böhm, G. Schwalbe, Axel Key und G. Retzius als Injectionsergebnisse unter Anwendung von Druck, dessen Grösse möglicher Weise die normale Liquorspannung überstiegen hat, gewonnen worden. So führen die letzteren Autoren an, dass der Injectionsdruck „selten mehr als 60 mm Hg“ betragen hat. Angesichts dieser Bemerkung ist die Reserve, mit welcher die Injectionsresultate mancherseits beurtheilt worden sind, wohl nicht unmotivirt. Falkenheim und

Nannyn[1]) fanden die Liquorspannung bei einem schreienden Kinde 20 mm und bei grösseren, curaresirten Hunden 25 mm Hg gross, während bei den Injectionsexperimenten der beiden schwedischen Forscher ein mehr als doppelt so grosser Druck, „wenn auch selten" angewendet und dabei die Injection oft durch 24 Stunden fortgeführt worden ist. Da aber den Erfahrungen von Böhm, Schwalbe, Key und Retzius eine ungewöhnliche Bedeutung zukommt und darum ihre Angaben entweder widerlegt oder acceptirt werden müssen, hielt ich es für geboten, jene ihrer Versuchsresultate, welche zu dem von mir zu bearbeitenden Thema in Beziehung standen, auf Grundlage eigener Erfahrung zu prüfen.

A. Versuche am Cadaver.

1. Die venösen Abflussbahnen des Liquors.

Es sollen vorerst jene Versuche mitgetheilt werden, bei welchen der Injectionsdruck den normalen Liquordruck überstiegen hat. Das Experiment Böhm's, bei welchem nach Einlauf von Milch in den subduralen Raum der Halswirbelsäule Milchkügelchen sich dem Blute der Sinus und Venae jugulares externae beimischen, kann ich als richtig bestätigen. Die Versuche gelingen aber, wie es schon Böhm anführt, nicht regelmässig; auch konnte es mir nicht gelingen, die Milch in den Venencanülen in einer solchen Menge nachzuweisen, welche die mikroskopische Untersuchung des Blutes entbehrlich gemacht hätte. Mit dem bewaffneten Auge habe ich aber deutliche Milchkügelchen in dem Blute, und zwar in einer solchen Quantität constatiren können, dass der Zweifel, es könnte sich um Fetttröpfchen handeln, welche de norma dem Hundeblute zukommen, ausgeschlossen war. Andererseits muss aber bemerkt werden, dass eine richtige Bewerthung der Gegenwart von Milchkügelchen im Hundeblute eine genaue Bekanntschaft des normalen Hundeblutes voraussetzt, so dass die Constatirung jener Milchkörperchen im Blute ohne diese Voraussetzung dem Beobachter kaum imponiren würde. Dieser Umstand bot mir den Anlass, an Stelle von Milch eine Fuchsinlösung[2]) zu verwenden und dieselbe nach Einführung einer

1) l. c.

2) Das Fuchsin wurde in etwas Alkohol gelöst, dann mit einem solchen Quantum Wasser vermischt, dass die Lösung 1% des Farbstoffes enthielt, und filtrirt. Es wäre zweckentsprechender, das Fuchsin in physiologische Kochsalz-

Canüle durch die Membrana obturatoria posterior nicht aus einer Pipette, sondern aus einer Mariott'schen Druckflasche vorerst unter einem Drucke von 1630 mm H_2O einlaufen zu lassen. Als Versuchsthiere dienten durchwegs Hunde von höchstens 10 kg Gewicht, nachdem dieselben durch Injection von Curare in eine Schenkelvene getödtet worden waren. Sobald durch Palpation und Auscultation der Herzstillstand zu constatiren war, wurde die Membrana obturatoria posterior nach sorgfältiger Unterbindung aller Muskeln freipräparirt und durchgestochen. Mittelst einer in die feine Punctionsöffnung eingeführten Canüle wurde der Liquor, nachdem das Thier mit abwärtshängendem Kopfe gehoben worden war, entleert, das Thier in die Bauchlage gebracht, die Punctionsöffnung erweitert und durch dieselbe die mit dem Druckgefässe verbundene stumpfe Einlaufscanüle [1]) eingeführt. Vor Beginn der Injection wurde der Kopf des Thieres seitlich gelagert und in die Vena jugularis eine längere Glasröhre eingeführt. Ich wählte stets jene Vena jugularis, welche der Kopfseite, mit welcher das Thier auflag, entsprach. Nach Einführung dieser Modification wurden die positiven Erfolge häufiger als ohne dieselbe.

Wird nun der Canüle eine solche Lage gegeben, dass das Ausflussende tiefer als das eingebundene zu liegen kommt, so erscheint in derselben alsbald dunkles und dickliches Blut; man hat nur dafür Sorge zu tragen, dass die sich in der Vene und Canüle bildenden Coagula fleissig entfernt werden. Es kann dann der Ausfluss des Blutes aus der Canule bis über eine halbe Stunde andauern.

Wird hingegen die Fuchsinlösung eingelassen, dann kann der Ausfluss des Blutes noch nach 4—8 Stunden beobachtet werden; gleichzeitig wird das Blut etwa nach 2 Stunden dünner, seine Farbe ändert sich durch die Beimischung von Fuchsin, bis endlich, allerdings nicht immer, die aus der Canüle tropfende Flüssigkeit mehr einer Fuchsinlösung als dem Blute ähnelt. Aber auch in diesen Fällen enthält die Flüssigkeit zahlreiche rothe Blutkörperchen.

Regelmässig gelingen diese Versuche wohl aus dem Grunde

---

lösung zu bringen, aber der Farbstoff ist in der letzteren nicht leicht löslich. Es zeigte sich aber, dass die wässrige Fuchsinlösung in den mitzutheilenden Versuchen dieselben Resultate geliefert hat wie Methylviolett in physiologischer Kochsalzlösung.

1) Bei der Einführung der Canülen ist darauf zu achten, dass das Halsmark nicht verletzt wird.

nicht, weil sich in den Venen durch Section nachweisbare Coagulate bilden. Da somit durch den Einlauf der postmortale Ausfluss des Blutes aus den Hirnvenen zeitlich verlängert wird, und da das ausfliessende Blut sich im Laufe des Versuches immer mehr mit der Einlaufsflüssigkeit mischt, kann als erwiesen hingenommen werden, dass die im subduralen Raume sich befindende Flüssigkeit und demgemäss auch der Liquor in die Venen gelangt.

Erscheint die in die Venencanüle gelangte Flüssigkeit von Fuchsin deutlich gefärbt, dann kann auch das folgende einfache Experiment ausgeführt werden.

Uebt man auf eines oder beide Augen einen mässigen Druck aus, so kann man gewahr werden, dass einerseits die Fuchsinlösung in der Röhre der Mariott'schen Druckflasche etwas ansteigt, in der Venencanüle aber sich rascher fortbewegt[1]). Wird mit dem Drucke auf die Bulbi nachgelassen, so sinkt die Fuchsinsäule in der Röhre, in der Venencanüle geht aber die Flüssigkeit nicht zurück, sondern setzt ihre Bewegung fort oder bleibt in der Lage, in welche sie durch jene Druckwirkung gebracht worden war. Der auf die Bulbi ausgeübte Druck hat somit den Einlauf verzögert, und man müsste, der bis jetzt herrschenden Meinung gemäss, annehmen, dass die Resorption kleiner geworden ist. Es tritt aber das volle Gegentheil ein: in die Venencanüle ist durch den Druck ein Plus von der fuchsinhaltigen Flüssigkeit gefördert worden. Da nun in der Mariott'schen Röhre die Fuchsinlösung in Folge des Druckes auf die Bulbi gestiegen ist, muss geschlossen werden, dass der Liquordruck vermehrt worden und dass durch diese Vermehrung mehr Liquor aus dem Schädel getrieben worden ist, dass demgemäss ein grösserer Liquordruck die Resorptionsgrösse des Liquors bezüglich der Venen vergrössert.

Vermehrt man den Einlaufsdruck successive immer mehr und mehr, so muss aus später anzuführenden Gründen der Ausfluss aus der Venencanüle nicht stärker werden. Es tritt dann oft eine andere Veränderung in Erscheinung, es kommt zu einem deutlichen Exophthalmus und oft auch zu ödematöser Schwellung der Bindehaut, zu Chemosis[2]). Will man diese Veränderungen rascher herbeiführen, so muss der Druck erhöht werden.

1) Die Erscheinung verschwindet nach 2—3 maliger Wiederholung des Druckes.

2) Die Chemosis wurde nur ein Mal beobachtet.

Es muss ausdrücklich bemerkt werden, dass der Exophthalmus nicht etwa erst bei sehr grossen Druckhöhen zur Beobachtung gelangt; derselbe entwickelt sich vielmehr stufenweise mit dem Anwachsen des Druckes und ist schon bei viel geringeren Drucken (160 mm Hg), allerdings in geringerem Grade, nachweisbar.

Die früher mitgetheilte Beobachtung, dass ein rhythmischer, auf die Bulbi ausgeübter Druck den Abfluss des Liquors vermehrt, legte es nahe, zu untersuchen, ob nicht etwa auch eine rhythmische Unterbrechung des Einlaufs der Resorption des Liquors förderlich wäre. Es wurde daher der die Mariott'sche Flasche mit der Einflusscanüle verbindende Schlauch zeitweise — von 5 zu 5 Minuten — geschlossen. Die positiven Ergebnisse wurden auch thatsächlich häufiger, aber die Methode erwies sich schon aus dem Grunde als unbequem, als die Versuche noch immer oft über 8 Stunden in Anspruch nahmen. Nach alledem war zu erwarten, dass, wenn das Druckgefäss durch eine Spritze ersetzt werden würde, sich der Erfolg noch besser gestalten könnte. Diese Erwartung ging thatsächlich in Erfüllung, als ich in folgender Weise zu experimentiren angefangen hatte.

Dem zu Tode curaresirten Thiere wurde der Liquor entfernt[1]) und hierauf nach Erweiterung der Punctionsöffnung in der Membrana

---

1) Gelegentlich der Entleerung des Liquors machte ich wiederholt eine Erfahrung, welche sowohl nach der methodischen als auch nach der pathologischen Richtung hin bemerkt zu werden verdient. Wird der Cadaver, mit dem Kopfe nach unten, senkrecht gehoben und der Liquor nach Punction der Membrana obturatoria herausgelassen, so erscheinen die späteren Tropfen desselben sehr oft blutig gefärbt; ja, es kann zum Austropfen von reinem, dunkelrothem Blute kommen. Manchmal ereignet sich dies dann, wenn der Thorax, wie bei der künstlichen Respiration, rhythmisch gedrückt worden war, oft auch ohne diesen Eingriff. Gelegentlich kann die Blutung ausbleiben, oder man findet erst bei der Section Blut in den subarachnoidalen Räumen der Gehirnbasis. In einem Falle wog das aus dem epiduralen Raume des Rückenmarkes herausgeflossene Blut 160 g. Die erwähnten Hämorrhagien gelangen auch am lebenden Thiere zur Beobachtung. Als Grund derselben dürfte angesehen werden, dass durch die Beseitigung des Liquors auch der Gegendruck, den dieser auf die Blutgefässe, namentlich die Venen, äussert, beseitigt wird. Wird nun durch irgend eine Manipulation der Druck in den letzteren erhöht, so reissen dieselben ein, — eine Erscheinung, welche auch überdies darin, dass die Venen im Wirbelcanal — plexus venosi anteriores et posteriores — zartwandig sind, ihre Erklärung findet. Ich fand die Wand bei

obturatoria durch diese hindurch eine dickere, an ihrem freien Ende mit einem Schraubengewinde versehene, stumpfe Injectionscanüle eingeführt. Von der Canüle ging eine Seitenröhre zu einem Quecksilbermanometer, um den Injectionsdruck messen zu können. Die Spritze — von 20 ccm Inhalt — trug an ihrem Ende gleichfalls ein Gewinde, mittelst dessen sie an die Canüle festgeschraubt werden konnte; auch der Stiel ist mit einem Gewinde zu versehen, damit die Injection langsam und gleichmässig erfolgen kann. Das ganze System wurde mit der Fuchsinlösung unter Verhinderung von Lufteintritt gefüllt und die Injection in der Weise ausgeführt, dass man unter Beobachtung des Quecksilbermanometers so lange injicirte, bis das gewünschte Druckmaximum erreicht wurde. Nun wurde die durch die Membrana obturatoria gesteckte Canüle gut verschlossen, und zwar auf so lange, bis das Quecksilber etwas abgesunken war, und dann von Neuem injicirt. In dieser Weise wurde in den Injectionen fortgefahren, bis ungefähr 3—4 Spritzen entleert worden waren. Für gewöhnlich wurden zur Entleerung der ersten 10 g etwa 15 Minuten, der zweiten 45, der dritten 60 und der vierten 90 Minuten benöthigt.

Ich berichte vorerst über Versuche, bei welchen der Injectionsdruck bis zu der maximalen Höhe von 160 mm Hg sich erhoben hat und etwa 40 g der Fuchsinlösung injicirt worden sind. Der in der Bauchlage fixirte Cadaver war — das sei hier ausdrücklich betont — bis auf die zur Einführung der Canüle durch die Membrana obturatoria nothwendige Verletzung absolut intact. Es wurde des Besonderen keine Ausflusscanüle in die Venen gebracht, denn die unter den früher angegebenen Versuchsbedingungen gemachten und schon mitgetheilten Erfahrungen lehrten, dass den häufigsten Grund von misslungenen Versuchen die Blutgerinnung in den verletzten oder freipräparirten Venen und in den Canülen abgibt.

---

erwachsenen Thieren oft nicht dicker als das Peritoneum. Diese Beobachtungen enthalten in sich die Aufforderung, bei der Wiederholung der hier mitzutheilenden Versuche die Liquorentleerung rasch durchzuführen und Alles zu meiden, was zur Stauung in den Venen Anlass geben könnte. Ich verfuhr bei dieser Operation derart, dass ich in dem Augenblicke, in welchem sich am Ende der Canüle kein Tropfen mehr bilden wollte, nicht zuwartete und auch keinen Druck auf den Thorax ausübte, sondern das Thier horizontal lagerte, ohne Rücksicht darauf, ob viel oder wenig Liquor zurückgeblieben ist.

Die Versuchsergebnisse waren die folgenden. Schon nach der Injection der ersten Spritze kann man beobachten, dass die Venen in der Subcutis der Nackenhaut nach und nach ihre Farbe ändern. Wird das Thier aber nach Beendigung des Versuches secirt, so erscheinen die subarachnoidalen Räume am Gehirne und die Sinus mit der Fuchsinlösung injicirt und die Venen der Brust- und Bauchhöhle prall gefüllt. Dass auch die Venen Fuchsin enthalten, davon kann man sich überzeugen, wenn dieselben durch eine untergeschobene Pincette von ihrer Unterlage abgehoben werden. Dadurch wird das Blut aus ihnen gedrängt und es erweist sich jetzt die Wand derselben vom Fuchsin deutlich gefärbt. Im Blute selbst ist das Fuchsin makro- und mikroskopisch schwer nachzuweisen. Am besten gelingt der Nachweis dann, wenn man einen ziemlich grossen Blutstropfen mit dem Deckgläschen bedeckt und das Blut an den Rändern des letzteren mit einem schwachen Objective — Reichert Nr. 4 — untersucht.

Es hat sich somit dem Sectionsbefunde gemäss das Fuchsin aus dem subarachnoidalen Raume in die Venen fortbewegt, sich hier mit dem Blute vermischt und die Wand der Venen gefärbt. Die Fuchsinfärbung gelangt des Näheren einerseits an den Kopf- und Halsvenen, der Azygos, den Intercostalvenen und der Vena cava descendens, andererseits an der Vena cava ascendens und den stärkeren Aesten derselben — darunter Vena hepatica und renalis und ihre im Parenchyme verlaufenden Zweige — zur Beobachtung. Ausserdem erscheinen auch die grösseren Venen der Bauch- und Rückenhaut gefärbt.

Wird auch das Herz nach Unterbindung aller seiner Gefässe secirt und flüchtig gewaschen, so gibt auch die Valvula tricuspidalis eine deutliche Fuchsinfärbung zu erkennen; die Valvula bicuspidalis hingegen ist von Fuchsin stets frei. Das Fuchsin dringt demnach bis in das rechte Herz hinein.

Es unterliegt somit keinem Zweifel, dass sich von den Liquorräumen aus die meisten grösseren Venen des Thierkörpers injiciren lassen; es muss demgemäss die Passage des Liquors aus den genannten Räumen in die Venen eine ziemlich bequeme sein.

In Anbetracht des Umstandes, dass die bis jetzt mitgetheilten Versuche unter einem hohen Injectionsdrucke ausgeführt worden sind, kann gegen die Resultate derselben der Einwand erhoben

werden, dass durch den hohen Druck die Bahn zu den Venen künstlich geschaffen worden ist. Um diesem Einwande zu begegnen, bin ich in einer Reihe von Versuchen mit dem Injectionsdrucke schrittweise zurückgegangen.

Es zeigte sich nun, dass bei Versuchen, bei welchen der Injectionsdruck 100 mm Hg betragen hat, das Versuchsresultat ungefähr dasselbe war wie bei einem Drucke von 160, allerdings mit dem Unterschiede, dass der Versuch über 6 Stunden erstreckt werden musste. Bei einem Drucke von 40 mm Hg waren die Herzklappen und die beiden Hohlvenen, sowie die Parenchymvenen von Leber und Niere frei von dem injicirten Farbstoffe; die Azygos und die beiden Venae jugulares externae enthielten aber Fuchsin in deutlicher Menge, trotzdem nur 25 ccm jener Fuchsinlösung injicirt worden sind.

Richtet man die Injectionen derart ein, dass der Druck bloss 25 mm erreicht, und dass 20 ccm der Lösung eingespritzt werden, so gelangt das Fuchsin nur in den subarachnoidalen Räumen des Gehirns und an einigen Ursprungsästen der Vena jugularis externa, an den Orbitalvenen und an den Venen der Subcutis in der Nackenhaut, kurz, an einigen Kopfvenen zum Nachweise.

In diesen Versuchen entsprach die Höhe des benutzten Injectionsdruckes dem beim lebenden Hunde beobachteten Liquordrucke.

Die Section des Rückenmarkes lehrte, dass unter den eben genannten Versuchsbedingungen der Farbstoff in die unteren Partien des Brustmarkes des geringen Druckes wegen nicht eindringt. Es war demnach in diesen Versuchen nicht nur der Injectionsdruck, sondern auch die Resorptionsfläche geringer geworden. Damit erscheint der Umstand, dass nur die dem Gebiete der Cava superior angehörenden Venen farbstoffhaltig gefunden werden, genügend erklärt.

Ungefähr demselben Befunde begegnet man auch unter den folgenden Versuchsbedingungen. An einem Hundecadaver wird die Membrana obturatoria breit eröffnet[1]), der Liquor entfernt und das Thier in der Bauchlage mit nach unten über das Operationsbrett herabhängendem Kopfe fixirt. Hierauf wird durch die Oeffnung der Membran aus einem ausgezogenem Glasrohre Fuchsinlösung ohne Anwendung irgend eines Druckes eingetropft. Anfänglich verschwinden die Tropfen rasch in den subarachnoidalen Räumen; später währt

1) Der Schnitt darf nicht bis zum Knochen geführt werden, da es sonst zu einer Blutung kommen könnte.

es länger, so dass das Einträufeln nur langsam von Statten geht. Wird der Versuch aber durch 5 Stunden fortgeführt und etwa 6 ccm eingetropft, so bietet das Thier denselben Befund wie bei dem letztangeführten Versuche, trotzdem der Liquordruck in diesem Falle ein subnormaler war.

Aus diesen Daten ist zu ersehen, dass bei einem hohen Drucke die meisten der grösseren Venen Fuchsin enthalten, dass ferner mit dem Sinken des Injectionsdruckes auch die Anzahl der gefärbten Venen abnimmt, und zwar in der Weise, dass bei geringem, jenem des lebenden Thieres entsprechenden oder bei subnormalem Drucke nur die Kopfvenen den Farbstoff aufweisen.

Die Versuchsresultate sind bei verschiedenen Drücken, deren Grenze nach oben nicht eruirt worden ist, somit nur quantitativ und nicht qualitativ verschieden. Damit erscheint der oben gemachte Einwand hinfällig, und die geschilderten Versuchserfolge sind dahin zu deuten, dass mit dem Ansteigen des Liquordruckes die aus den Liquorräumen in die Venen beförderten Liquormengen steigen, und dass bei hohem Drucke dieselben noch post mortem durch die Hohlvenen bis in das rechte Herz gedrängt werden können.

Gegen diese Schlussfolgerung könnte noch der Einwand erhoben wurden, dass das in den Venen constatirte Fuchsin möglicher Weise aus den Lymphgefässen stamme. Unter dieser Voraussetzung würde die Gegenwart des Farbstoffes nicht auf die Resorption von Seite der Venen allein, sondern auf Resorption überhaupt hinweisen.

Dem gegenüber ist zu bemerken, dass den früher mitgetheilten Sectionsbefunden gemäss die Farbstofflösung einerseits in der Richtung von dem Blutsinus zu den Kopfvenen und von hier durch die Jugulares und Cava descendens in das Herz fortbewegt wird und andererseits aus den Venen des Rückenmarks gleichfalls in das rechte Herz gelangt. Würde aber der Farbstoff vorerst in die grossen Lymphgefässe und aus diesen erst in die Venen eindringen, so müssten die Sectionsbefunde anders geartet sein; dieselben müssten das Gegentheil, das Fortschreiten der Injectionslösung nicht vom Kopf gegen die Brust, sondern umgekehrt von der Brust gegen den Kopf zeigen.

Nächstdem möchte ich nur noch auf das oben angeführte Experiment hinweisen, bei welchem durch Druck auf die Bulbi der

Ausfluss des fuchsinhaltigen Blutes aus der Vena jugularis beschleunigt worden ist. In Hinsicht auf diesen Versuch ist die Annahme, dass durch den Druck vorerst die Fuchsinlösung aus den Lymphgefässen[1]) in die Venen gedrängt worden wäre, von der Hand zu weisen.

Es wurde gezeigt, dass der Spielraum, innerhalb dessen Steigerungen des Liquordruckes die Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit durch die Venen zu fördern vermögen, ein weiter ist. Dies gilt aber nur für den unverletzten Schädel. Trepanirt man bei einem Hundecadaver das Schädeldach über dem Sinus longitudinalis major, so gestalten sich die Verhältnisse etwas anders; jener Spielraum wird bedeutend eingeengt.

Ich fand bei dem Cadaver eines 5 Wochen alten Hundes, dass nach Trepanation des Schädels über dem genannten Sinus und nach Einführung einer feinen Canüle in denselben — dieselbe wurde occipitalwärts eingebunden — der Ausfluss des Blutes durch Injection von Milch unter die Membrana obturatoria deutlich beschleunigt wurde, solange der Injectionsdruck etwa 120 mm Hg[2]) nicht überschritten hat. Stieg derselbe aber höher an, dann wurde die Dura durch das in Folge des Druckes sich ausdehnende Gehirn gespannt und der Sinus in der frontalen Richtung derart gezerrt, dass durch Verlegung seines Lumens der Ausfluss des Blutes aufgehoben worden ist. Die Resorption steht somit auch hier in einem geraden Verhältnisse zum Liquordrucke; wenn aber dieser eine bestimmte Grenze überschritten hat, wird der Abfluss desselben verhindert, während bei intactem Schädel die Resorptionsgrösse über diese Grenze hinaus wachsen kann, da unter den letzteren Umständen eine übermässige Ausdehnung des Gehirns durch die Schädelkapsel verhindert wird.

E. Albert und J. Schnitzler[3]) führen in Bezug auf das lebende Thier an, dass der intracranielle Druck den Blutdruck überwinden müsse, wenn der Ausfluss des venösen Blutes bei intactem Schädel aufgehoben werden soll. Auch Reiner und Schnitzler[4]) kamen zu demselben Resultate.

1) Dass die Farbstofflösung thatsächlich in die Lymphgefässe gelangen kann, wird unten dargethan werden.

2) Bei jüngeren Thieren ist diese Zahl kleiner.

3) Internationale klinische Rundschau 1894.

4) Nach einem Vortrage in der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien am 3. Mai 1895.

Wie schon oben angeführt worden ist, hat R. Böhm die wichtige Beobachtung gemacht, dass auch corpusculäre Elemente, die Milchkügelchen, aus den Liquorräumen in die Sinus und in die Venen gelangen können. Wenngleich es für mich keinem Zweifel unterliegt, dass Böhm richtig beobachtet hat, so habe ich trotzdem, und zwar in erster Reihe aus dem schon angeführten Grunde, dass den Milchkügelchen besondere histologische Eigenthümlichkeiten, durch welche sie von den de norma im Blute vorkommenden Fetttröpfchen sicher zu unterscheiden waren, abgehen, eine Reihe von Experimenten unter modificirten Versuchsbedingungen ausgeführt.

Es wurde an Stelle der Milch eine mit Presshefe stark versetzte Fuchsinlösung[1]) mittelst der Mariott'schen Flasche bei einem Drucke von 25 mm Hg durch die Membrana obturatoria eines sonst unverletzten Hundecadavers injicirt. Nach 6 Stunden wurde das Blut der Vena jugularis externa unter allen Cautelen mikroskopisch untersucht. Es fanden sich zumeist in den zu unregelmässigen Gruppen verschmolzenen Leukocyten einzelne, tief roth gefärbte Hefezellen vor. Stärkekörner waren niemals aufzufinden.

Desgleichen lassen sich Hefezellen im Blute der Kopfvenen auffinden, wenn die Flüssigkeit durch die breit eröffnete Membrana obturatoria bei herabhängendem Kopfe 4—5 Stunden hindurch eingetropft wird. Es bedarf allerdings längeren Suchens, bis man unter den eben angeführten Versuchsbedingungen der Hefezellen ansichtig wird, da die Menge derselben bei Weitem geringer ist als in dem früher beschriebenen Versuche.

Wird die Suspension von Hefezellen in Fuchsin mittelst der Spritze bei einem höheren Drucke — 60 g in 5 Stunden bei einem Maximaldrucke von 160 mm Hg — injicirt, so enthält das Blut mehr Hefezellen, als dies bei dem Drucke von 25 mm Hg der Fall war. Es kann demgemäss die Menge der in das Blut gedrungenen Hefezellen als Index für die Resorptionsgrösse benutzt werden[2]).

---

1) 6 g frischer Presshefe wurden mit etwas Wasser fein verrieben und hierauf mit 150 ccm der früher beschriebenen Fuchsinlösung vermischt. Bei der mikroskopischen Untersuchung erschienen die Hefezellen und die Stärkekörner, welche bei der Fabrication der Hefe beigemischt werden, vom Fuchsin deutlich gefärbt.

2) Lycopodium, in einer Fuchsinlösung suspendirt, dringt in die Venen nicht ein.

Während aus den oben angeführten Versuchen hervorging, dass dem Liquor ausgiebige Abflussbahnen nach den Venen hin zur Verfügung stehen, kann jetzt noch hinzugefügt werden, dass die Austrittspforten von beträchtlicher Weite sein müssen, da dieselben nicht nur für Milchkügelchen, welche sich möglicher Weise bei ihrer Geschmeidigkeit durch engere Oeffnungen durchzwängen könnten, sondern auch für die relativ starren Hefezellen passirbar sind.

Hier ist auch der Ort, einige Bemerkungen über die Pacchioni'schen Granulationen zu machen. Bekanntlich theilen Key und Retzius den Arachnoidalzotten die Aufgabe zu, den Liquor aus den subarachnoidalen und subduralen Räumen in die venösen Sinus zu leiten. Es rückt nun die Frage heran, ob auch die Zotten für corpusculäre Gebilde gangbar sind. H. Quincke[1]) verneint dies, nachdem er gesehen, dass Zinnoberkörnchen zwar die Zotten vollstopfen können, aber in die Sinus nicht gelangen.

Anders liegt die Sache in Bezug auf die Hefezellen. Ich habe aus meinen Versuchen die Ueberzeugung gewonnen, dass die Hefezellen in den Sinus longitudinalis major gelangen können. Man müsste demnach in Rücksicht auf die Angabe von H. Quincke an die Möglichkeit denken, dass bei Thieren mit Arachnoideazotten die Fuchsinlösung einerseits und die Hefezellen andererseits auf zwei verschiedenen Bahnen sich bewegen.

Indessen liegen die Verhältnisse bei meinen Versuchen einfacher. Da sich meine diesbezüglichen Experimente nur auf kleine und junge Thiere bezogen, konnte angenommen werden, dass denselben die Arachnoideazotten abgehen werden, und in der That habe ich bei der Section weder die zumeist die Zotten beherbergenden Parasinus, noch auch die an anderen Stellen vorkommenden Granulationen zu Gesicht bekommen und trotzdem, wie oben berichtet worden ist, die Fuchsinlösung in den Sinus nachweisen können. Es kann demnach nicht zweifelhaft sein, dass der von den cerebralen subarachnoidealen Räumen eingeschlossene Liquor auch ohne die Granulationen in die Venen befördert werden kann.

Andererseits muss ich aber betonen, dass von dieser Darstellung die Angaben von Key und Retzius nicht tangirt werden. Haben doch die genannten Forscher direct beobachtet, wie sich die Injectionsmasse aus den Zotten in den Sinus ergoss. Bei Thieren mit

1) Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv 1872.

Arachnoidealzotten kann somit die Sachlage sich anders gestalten. Aber so viel kann behauptet werden, dass die Zotten einen für den Uebertritt des Liquors in die venösen Bahnen unentbehrlichen Apparat nicht vorstellen.

Diese Meinung gewinnt noch eine andere Stütze durch Versuche an Cadavern, denen der Kopf durch Enucleation im Gelenke zwischen Occiput und Atlas entfernt worden ist. Bindet man nach Durchtrennung des Halsmarkes subdural einen kleinen Trichter ein, so kann man durch 5stündiges Einträufeln von Fuchsinlösung — also bei subnormalem Drucke und senkrecht aufgerichtetem Cadaver — deutlich das Eindringen der Lösung in das Gebiet der oberen Hohlvene constatiren. Die Färbung erstreckte sich zwar nur auf einige Venen, entsprechend dem bei der Section gewonnenen Befunde, dass die Farbstofflösung nur die Liquorräume des oberen Rückenmarkes, nicht aber die des unteren erreicht hat.

Bei Versuchen dieser Art, bei welchen die spinale Resorption rein zur Darstellung gelangt, und bei welchen eine Mitbetheiligung der Zotten vollständig ausgeschlossen erscheint, wird es ersichtlich, dass die Resorption von Seite der Venen ohne die Gegenwart von Zotten vor sich gehen kann.

2. Die lymphatischen Abflussbahnen.

Gelegentlich der Versuche mit der Fuchsinlösung wurde noch eine andere Beobachtung gemacht. Wird der Cadaver während der Injection in die Bauchlage gebracht, der Kopf aber über den Rand des Operationsbrettes herabhängen gelassen, so tropft nach längerer Dauer des Versuches aus der Nase eine rothe Flüssigkeit, die Fuchsinlösung, heraus.

Es erscheint aber zweckdienlicher, an Stelle der Fuchsinlösung abgerahmte Milch zu injiciren und zur Injection sich der Spritze zu bedienen. Wenn man dann nach Entfernung der Liquors 20—40 g bei einem Maximaldrucke von 300 mm Hg eingespritzt hat, fangen die Ränder der Nasenlöcher an, feucht zu werden; endlich bildet sich in einem oder in beiden Löchern ein Tropfen von trüber Flüssigkeit, welcher bei passender Lagerung des Kopfes herabfällt und auf einer reinen Glasplatte aufgefangen wird; bald darauf, während die Injection fortgesetzt wird, bildet sich abermals ein Tropfen, dann folgen andere, welche successive der Milch ähnlicher werden. Es kann aber schon der erste Tropfen ein milchartiges

Aussehen bieten. Gleichzeitig weisen die Thiere beiderseitigen Exophthalmus auf. Da die Versuchsthiere zum Theile mit Milch gefüttert worden waren, wurde, um jedem Einwande zu entgehen, in allen Versuchen vor der Injection der Oesophagus unterbunden, damit nicht etwa durch einen zufälligen Druck auf den Magen Flüssigkeit in die Nasen- und Mundhöhle gelangen könnte.

Der bei diesen Versuchen ausgeübte Injectionsdruck ist von einer solchen Höhe, dass ich diesen Experimenten keinen Werth beimessen würde, wenn ich nicht in Erfahrung gebracht hätte, dass der Ausfluss der Milch aus der Nase auch bei einem viel geringeren Drucke, ja sogar bei 20 mm Hg hervorzurufen ist.

Hund, 6 Kilo schwer, mit Curare getödtet, Ligatur des Oesophagus, Entleerung des Liquors, Einführung der Injectionscanüle durch die Membrana obturatoria. Durch dieselbe wird Milch eingetropft, solange dieselbe aus der Canüle rasch abfliesst, und hierauf die letztere mit der gefüllten Spritze und dem Quecksilbermanometer ohne Lufteintritt verbunden. Das Thier liegt auf dem Bauche, der Kopf hängt über den Rand des Operationsbrettes herab. Um 3^h 15′ beginnt die Injection der Milch; maximaler Injectionsdruck 40 mm Hg. So oft der Druck auf 30 sinkt, wird die Injection erneuert, bis der Druck abermals 40 erreicht. In dieser Weise wird mit den Injectionen fortgefahren. Um 5^h 25′ wird, wie man durch Besichtigung mittelst eines unter die Nase gelegten Spiegels bemerken kann, in beiden Nasenhöhlen eine weissliche Flüssigkeit sichtbar. Um 6^h 25′ fällt aus dem rechten Nasenloche ein Milchtropfen herab, 6^h 29′ aus dem linken; nach 11′ 30″ fällt, nachdem die Tropfen aus beiden Nasenhöhlen sich zu einem vereinigt haben, dieser herab; nach 15 Minuten fällt abermals ein Tropfen Milch, nach 16 Minuten gleichfalls.

Nun wird der Milchdruck auf 100 mm Hg erhöht. Nach 10′ 15″ seit Einführung dieser Versuchsbedingung fällt ein Tropfen, der nächste und der ihm folgende aber schon nach 9 Minuten.

Der Milchdruck wird auf 200 mm gesteigert. Nach 5 Minuten fällt der erste, der zweite und dritte Tropfen nach 3 Minuten, der vierte nach 2′ 30″.

Der Versuch lehrt somit, dass der Ausfluss der Milch schon durch einen Druck von 40 mm Hg zu erzielen ist, und dass mit der Erhöhung des letzteren die Tropfenbildung in merklicher Weise beschleunigt wird.

Der nachfolgende Versuch soll des Weiteren darthun, dass der Ausfluss der Milch auch nach einer dem normalen Liquordrucke entsprechenden Druckeinwirkung eintritt.

Hund, 1,5 Kilo schwer, zum Versuche vorbereitet wie früher.

9 h 10′ Beginn der Injectionen unter einem zwischen 10 und 20 mm Hg schwankendem Drucke.

12 h 40′: In der linken Nasenhöhle wird Milch sichtbar.

1 h 30′: Am linken Nasenloche hängt ein Tropfen Milch.

2 h 15′: Der Tropfen fällt herab.

Um zu erfahren, ob nicht in der rechten Nasenhöhle ein Hinderniss sich befindet, wird bei einem Drucke von 10 mm der Kopf langsam gehoben und dann gesenkt und dies einige Male wiederholt. So oft der Kopf gehoben wird, steigt der Druck auf 19—20 mm an. Durch diese Manipulation dringen aus dem rechten Nasenloche Luftblasen hervor, welche platzend kleine Milchtröpfchen um sich schleudern; dann kommt ein Tropfen Milch zum Vorschein, welcher sich mit der Feuchtigkeit an dem linken Nasenloche vereinigt und herabfällt; nach 15 Minuten fällt abermals ein Tropfen Milch herab.

Versuche dieser Art sind einige Male wiederholt worden. Ich theile aus den hierbei gesammelten Erfahrungen nur so viel mit, dass durch Gerinnung der Milch negative Resultate bedingt werden können, und dass es instructiver ist, an Thieren, deren Gewicht mehr als 6 Kilo beträgt, zu experimentiren. Bei kleineren Thieren ist die Resorptionsfläche gering, die Nasenlöcher, als Ausflussöffnungen für die Milch, klein und die Grösse eines Tropfens als Maasseinheit zu gross. Auch möchte ich erwarten, dass der Ausfluss aus der Nase bei Anwendung von dünneren, leichter fliessenden Flüssigkeiten, als es die Milch ist, noch leichter zu erzielen wäre.

Unter Hinweis auf die mitgetheilten Beobachtungen kann behauptet werden, dass der Ausfluss der Milch aus der Nase nicht auf einem durch den Injectionsdruck erst künstlich — vielleicht durch Risse — erzeugten, sondern auf einem natürlichen Wege erfolgt, und dass die Menge der ausfliessenden Milch in einem geraden Verhältnisse abhängig ist von der Höhe des Injectionsdruckes.

In einer grösseren Klarheit erscheint die letztere Beobachtung, wenn man an einem Cadaver den Injectionsdruck nicht nur steigen, sondern auch sinken lässt. Es soll dies aus dem folgenden Proto-

kolle hervorgehen. Hund, 4 Kilo schwer, mit Curare getödtet, im Uebrigen für den Versuch wie früher vorbereitet.

Maximaler Injectionsdruck 140 mm Hg. Nachdem 9 Gramm Milch injicirt worden waren, fällt der erste Tropfen, der zweite nach 2 Minuten. Der Druck wird auf 160 mm Hg erhöht und auf dieser Höhe erhalten. Der erste Tropfen fällt in 1 Minute, der zweite ebenfalls. Die Milch wird nun herausgelassen, der Druck sinkt auf 0. Der erste Tropfen fällt nach 80 Secunden, der zweite nach 3 Minuten, der dritte nach 7 Minuten.

Aus diesen Daten kann ersehen werden, dass nach Erniedrigung des Druckes die Tropfenbildung bedeutend verzögert wird. Hierzu möchte ich bemerken, dass es, um die Einwirkung des erniedrigten Druckes zu sehen, nicht nothwendig ist, den anfänglichen Druck so hoch ansteigen zu lassen, wie es in dem eben angeführten Versuche geschah. Mir kam es bei der Anführung des Protokolles nur darauf an, die Verzögerung des Auslaufes mit grösserer Deutlichkeit zu demonstriren.

Die nächste Frage ist nun: Welche Bedeutung ist dem Ausflusse der Milch aus der Nase beizumessen?

Als vollkommen sichergestellt kann angenommen werden, dass der Ausfluss nicht auf einem secretorischen Vorgange beruhen kann, sind ja doch die Versuche an Cadavern ausgeführt worden. Ebenso kann unter Hinweis auf die mitgetheilten Versuche als bewiesen gelten, dass der Ausfluss nicht durch Erzeugung von Einrissen in Folge des Injectionsdruckes bedingt wird. Wohl lassen aber die Experimente die Annahme zu, dass der Milchausfluss auf einer Transsudation aus den Blut- oder Lymphgefässen beruhen könnte. In erster Reihe könnte an die Blutgefässe gedacht werden, von denen oben gezeigt worden ist, dass sie die durch die Membrana obturatoria injicirte Milch oder Farbstofflösung thatsächlich aufnehmen. Es bleibt aber zu bedenken, dass eine Transsudation aus den Blutgefässen eine stärkere Füllung derselben voraussetzt. Diese Voraussetzung trifft aber selbst bei einem starken Injectionsdrucke nicht zu, denn die Strömung der oben erwähnten, in die Vena jugularis gelangten Fuchsinlösung ist eine so geringfügige, dass, wenn man durch mässige Hebung der in die Vene eingebundenen Canüle dem Strome einen Widerstand entgegensetzt, das Tropfen aus der Canüle sistirt und der Inhalt derselben gegen den Schädel hin zurückgedrängt wird.

Um über die Bedeutung des Ausflusses aus der Nase in's Klare zu kommen, habe ich an Cadavern, nachdem der Ausfluss durch Injection von 30 g Milch in Gang gekommen war, durch die Arter. femoralis in der Richtung zum Herzen 250 g einer Methylviolettlösung — 1,0 g auf 100 g der physiologischen Kochsalzlösung — langsam injicirt[1]). Es zeigte sich nun, dass, obwohl sich nahezu das ganze Thier, besonders aber die Mund-, Rachen- und Nasenschleimhaut violett gefärbt hat, der Ausfluss aus der Nase seine milchweisse Farbe nicht geändert hat. An diesen Verhältnissen vermag — wenn das Thier nicht allzu klein ist — auch eine zweite Injection in die Arterie nichts zu ändern. Erst nach den folgenden Injectionen gewinnt die aus der Nase tropfende Flüssigkeit durch das Methylviolett eine Aenderung ihrer Farbe.

Wenn man diese Erfahrung zu Rathe zieht, kann die Supposition, dass die Milch aus den Blutgefässen stamme, nicht weiter aufrecht erhalten werden, und wir werden sonach zu dem Schlusse gedrängt, dass es die Lymphgefässe sind, aus welchen die Milch nach aussen gelangt.

Diese Folgerung stützt sich aber überdies auf die schon oben mitgetheilten, v. G. Schwalbe gewonnenen Resultate. Ich kann dieselben, soweit sie die Lymphgefässe und die Lymphdrüsen des Halses und der Bauchhöhle betreffen, bestätigen. Es gehört zwar nicht zu den regelmässigen Ergebnissen, die genannten Organe injicirt zu finden, aber ich habe eine ausgeprägte Fuchsinfärbung der im Theilungswinkel der Vena jugularis externa in die Vena maxillaris externa und interna[2]) gelegenen Lymphdrüse sehr oft, der an der Bauchaorta liegenden Drüsen allerdings seltener gesehen.

Neben dem Mitgetheilten kommt aber noch in Betracht, dass Schwalbe auch die Injectionsfähigkeit der Lymphgefässe der Nasenschleimhaut direct dargethan, dass Key und Retzius nicht nur dieselbe bestätigt, sondern — wie oben mitgetheilt worden ist — die Angaben Schwalbe's noch dahin erweitert haben, dass die In-

1) Die Wunde am Nacken muss vor der intraarteriellen Injection mit Nähten gut geschlossen werden, weil sonst die Methylviolettlösung aus der Wunde fliessen und den Versuch stören könnte.

2) Ellenberger und Baum, Anatomie des Hundes. Berlin 1891.

jectionsmasse aus den Lymphgefässen auf die Oberfläche der Nasenschleimhaut gelangen kann. Es bleibt sonach, wenn man allem angeführten Detail gerecht werden will, kein anderer Schluss übrig, als dass die ausfliessende Milch ihre Quelle in den Lymphgefässen besitzt.

Mit Hinblick auf diese Erkenntnis und den von mir angeführten Versuch mit der intraarteriellen Injection von Methylviolett muss somit geschlossen werden, dass mit der Steigerung des Liquordruckes der Abfluss des Liquors durch die Lymphgefässe vermehrt wird.

Auf die Frage, auf welchen Bahnen die Milch in die Lymphgefässe und aus diesen nach Aussen gelangt, kann in der gegenwärtigen Zeit keine zuverlässige Antwort gegeben werden. Wohl habe ich gefunden, dass die ersten aus der Nase nach Aussen gelangenden Milchtropfen reich an Epithelzellen sind, es könnte demnach eine Desquamation des Epithels mit im Spiele sein; aber damit ist noch nicht aufgehellt, auf welche Weise die Milch aus den Lymphgefässen und der Schleimhaut zu Tage tritt. Ebenso sind Zweifel darüber gestattet, ob der Austritt der Milch nur in der Nasenhöhle erfolgt. Dass er hier mit Bestimmtheit erfolgt, darauf weist die oben angeführte Entdeckung von Key und Retzius hin, aber die mit der Nasenhöhle communicirenden Räume sind bis heute auf die von den beiden schwedischen Forschern angegebenen anatomischen Verhältnisse hin noch nicht genügend untersucht worden.

Auch über die Wege, auf welchen die Milch in das Lymphgefässsystem eindringt, könnte man derzeit nur Vermuthungen aufstellen, denn es ist weder über diese Wege noch über die Lymphgefässe der Gehirnhäute etwas Sicheres eruirt; die Meinungen der Forscher gehen in dieser Frage weit auseinander. Ja, selbst über das Wesen des Liquors ist die Meinung keine einheitliche. Henle sieht, unter Hinweis auf den geringen Eiweissgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit, in dem vom Liquor umgebenen Centralnervensystem ein normal wassersüchtiges Gewebe, andere Forscher halten den Liquor für ein Secret, und wieder andere — und diesen habe ich mich auf Grundlage von Versuchen angeschlossen[1]) — für ein der Lymphe analoges Transsudat, das bei seinem Durchtritte durch die Gefässwand chemisch modificirt worden ist.

1) Pflüger's Archiv Bd. 80. 1900.

Der Kürze des Ausdruckes wegen soll hier die Abfuhr des Liquors durch die Venen als venöse Resorption und jene durch die Lymphgefässe als lymphatische Resorption bezeichnet werden.

In weiterer Verfolgung der Frage nach dem Einflusse des Liquordruckes auf die Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit stellte sich die Nothwendigkeit heraus, auch den Einfluss des angiogenen Druckes von Gehirn und Rückenmark auf den Abfluss des Liquors näher zu prüfen.

Es wurde von mir in einer früheren Publication[1]) angegeben, dass in Folge der durch intravenöse Injection von Nebennierenextract herbeigeführten Erhöhung des Blutdruckes das Gehirn und die Pia mater hyperämisch werden, und dass im Gefolge dessen Liquor neu gebildet wird. Ich habe an diese Erfahrung die Vermuthung geknüpft, dass mit der Neubildung des Liquors auch gleichzeitig die Resorption desselben verstärkt sein könnte. Durch die in Folge der Extractinjection auftretende Hyperämie des Gehirns wird ja dasselbe und aller Wahrscheinlichkeit nach auch das Rückenmark voluminöser, wodurch auf den Liquor ein vermehrter Druck, der angiogene Druck[2]), ausgeübt und die Resorption desselben gefördert werden könnte. Dieser Vermuthung stehen aber die experimentellen Erfahrungen von Falkenheim und Nannyn entgegen, denen zu Folge „die Resorptionsgrösse des Liquors von der Höhe des arteriellen Druckes ganz und gar unabhängig ist".

Um zu erfahren, welche Beweiskraft den eben erwähnten Versuchen innewohnt, habe ich vorerst an Cadavern experimentirt. Es wurde Milch durch die Membr. obturatoria injicirt, und als die erstere aus der Nase zu tropfen angefangen hatte, wurde von der Art. cruralis aus mit Hülfe eines physiologische Kochsalzlösung enthaltenden Druckgefässes künstlicher Kreislauf eingeleitet. Da ich aber später die Erfahrung gemacht hatte, dass man unter Anwendung einer Injectionsspritze leichter zum Ziele gelangt, habe ich von der Einleitung des künstlichen Kreislaufes Abstand genommen. Selbstverständlich muss auch bei diesen Versuchen die Wunde am Nacken vernäht werden. Ich theile hier einen Versuch protokollarisch mit.

1) Ueber den Einfluss des hohen Blutdrucks auf die Neubildung der Cerebrospinalflüssigkeit. Archiv für die gesammte Physiologie Bd. 80. 1900.

2) Des Terminus „angiogener Druck" bedienten sich meines Wissens zum ersten Male Reiner und Schnitzler.

Hund, 6 Kilo schwer, mit Curare getödtet. Ligatur des Oesophagus, Punction der Membrana obturatoria und Entleerung des Liquors. Schliessung der Nackenwunde durch Muskel- und Hautnähte. Der Cadaver wird dann in die Bauchlage mit herabhängendem Kopfe gebracht und die mit einem Quecksilbermanometer verbundene Canüle durch die Membr. obturatoria eingeführt. Sodann Präparirung und Armirung der Arter. cruralis für die Kochsalzinjection. Nach Injection von 30 g Milch mittelst einer Spritze bei einem maximalen Drucke von 160 mm Hg fallen aus der Nase zwei Tropfen in 100 Secunden. Als der zweite Tropfen gefallen war, werden 250 g physiologischer Kochsalzlössung mittelst einer Spritze herzwärts in dem bei Gefässinjectionen am Cadaver üblichen Tempo in die Schenkelarterie injicirt. Schon während der Injection bildet sich der Milchtropfen schneller, so dass bald darauf der erste Tropfen in 20 und der nächste gleichfalls in 20 Secunden herabfällt. Hierauf werden die zeitlichen Intervalle successive länger, bis endlich die Tropfen in demselben Tempo wie vor der intraarteriellen Injection herabfallen. Die Beobachtung des Manometers lehrte, dass das Quecksilber durch die intraarterielle Injection nicht gehoben, wohl aber auf seinem Wege nach abwärts aufgehalten worden ist. Erst nach der Injection begann die Quecksilbersäule wieder langsam herabzugehen.

Es ist nicht unbedingt geboten, um die Beschleunigung des Milchausflusses zu erzielen, die ganze angegebene Menge der Kochsalzlösung zu injiciren; es genügt auch das halbe Quantum, nur ist dann die Vermehrung des Ausflusses aus der Nase nicht so klar ausgeprägt.

In diesem Versuche wurde somit der Ausfluss der Milch aus der Nase vermehrt, ohne dass die Quecksilbersäule gestiegen wäre, also ohne dass der Liquordruck, recte Milchdruck, wie es auf den ersten Blick scheinen würde, eine Erhöhung erfahren hätte.

Um die letztere Beobachtung einer Deutung zugänglich zu machen, wurde der Versuch wiederholt, aber mit der Modification, dass, nachdem durch Injection von 30 g Milch der Milchausfluss sich eingestellt hatte, die Milch aus dem Wirbelcanale herausgelassen wurde, bis der Druck von 160 auf 20 mm Hg gesunken war. Hierauf wurde die intraarterielle Injection ausgeführt. Der Milchausfluss aus der Nase erfuhr abermals eine merkliche Beschleunigung,

aber das Quecksilber stieg während der Injection im Gegensatze zu dem vorhergehenden Experimente um 40 mm Hg an.

Um dieser Eigenthümlichkeit auf den Grund zu kommen, habe ich vorerst die Druckverhältnisse im Blutgefässsystem nach Injectionen der physiologischen Kochsalzlösung in die Arteria cruralis näher geprüft.

Versuche, welche an Hundecadavern von 5—6 kg Gewicht ausgeführt worden sind, lehrten, dass nach Verbindung der Carotis mit dem Kymograph durch die Injection der Druck unter mannigfachen Schwankungen nur mässig ansteigt und bloss bei einem kräftigen Spritzenstosse durchschnittlich 150 mm Hg beträgt, demnach nur bezüglich seines Maximums dem normalen Blutdrucke bei lebendem Thiere gleichkommt, sich sonst aber nur auf einer subnormalen Höhe bewegt.

Dem zu Folge ist auch die Annahme gestattet, dass auch das Gehirn während einer solchen Injection bloss von einer subnormalen Flüssigkeitsmenge durchströmt wird und somit auch der Volumszuwachs, den das Gehirn durch die Injection erfährt, nur ein geringer sein kann. Doch kann der letztere bei einem frischen Cadaver mittelst des Manometers nachgewiesen werden.

Bei dieser Sachlage muss, wenn der Liquor und somit auch die Gehirngefässe unter einen grösseren Druck gesetzt werden, die das Hirn durchströmende Flüssigkeitsmenge und die Volumszunahme noch geringer werden. Dass dem thatsächlich so ist, dessen kann man sich versichern, wenn man den Liquordruck erhöht, indem man mit Hülfe der mit dem Quecksilbermanometer verbundenen Spritze Milch bis zu einem Drucke von ungefähr 160 mm Hg unter die Membrana obturatoria injicirt. Führt man jetzt die intraarterielle Injection aus, so erhebt sich das Quecksilber, von gewaltsamen Spritzenstössen abgesehen, nur um ein Geringes oder gar nicht. Erhöht man aber den Liquordruck durch die Milcheinspritzung nur auf 20 mm Hg, so hat die intraarterielle Injection ein Ansteigen der Quecksilbersäule zur Folge. Der auf den Gehirngefässen lastende Druck von 20 mm ist in diesem Falle gering, er wird von dem Binnendrucke in den Gehirngefässen überwunden, und das Gehirn nimmt während der intraarteriellen Injection an Volumen zu.

Die das Gehirn durchströmende Flüssigkeitsmenge steht sonach zum Liquordrucke in einem umgekehrten Verhältnisse. Wir stehen

hier vor einer Erfahrung, wie sie von Nannyn und Schreiber[1]), Falkenheim und Nannyn[2]), Reiner und Schnitzler[3]) in Bezug auf das lebende Thier schon geltend gemacht worden ist.

Unter Zuhülfenahme dieser Beobachtungen sind die früher erwähnten Versuche, bei denen das eine Mal bei einem Milchdrucke von 20 mm Hg durch die intraarterielle Injection der Kochsalzlösung der Ausfluss aus der Nase beschleunigt worden und die Quecksilbersäule angestiegen ist, das andere Mal aber bei einem Milchdrucke von 160 mm Hg der Ausfluss durch die Injection gleichfalls vermehrt worden, die Quecksilbersäule nicht angestiegen, aber im Sinken aufgehalten worden ist, wie folgt, zu erklären.

Im ersteren Falle, in welchem auf den Blutgefässen des Gehirns ein geringer Druck gelastet hat, vergrösserte sich in Folge der intraarteriellen Injection das Gehirn und wahrscheinlich auch das Rückenmark. Durch den Volumszuwachs, den das Gehirn erfahren, stieg der Liquordruck an und beschleunigte den Ausfluss aus der Nase, wiewohl, wie oben gezeigt worden ist, die Durchströmung des Gehirns bei der Injection in die Art. cruralis eine mangelhafte war.

Im zweiten Falle ist die Sachlage dieselbe. Die Quecksilbersäule stieg zwar nicht an, aber sie sank auch nicht, was unbedingt hätte geschehen müssen, wenn nur eine Verdrängung der Milch aus dem Cranium in die Lymph- und Blutgefässe im Spiele gewesen wäre. Es muss demnach noch ein anderes, mechanisches Moment mitgewirkt haben, und dieses kann nur eine Volumsvermehrung des Gehirns, also eine Steigerung des Liquordruckes gewesen sein. Beide diese Momente hielten sich aber ungefähr das Gleichgewicht, das Quecksilber fiel nicht, weil das Gehirn grösser geworden ist, und die Säule erhob sich nicht, weil Milch aus dem Cranium in die Lymph- und vielleicht auch in die Blutgefässe weggeschafft worden ist.

Dass die eben gegebene Erklärung dem Thatsächlichen entspricht, davon kann man sich leicht überzeugen, wenn die intraarterielle Injection unter Anwendung von grosser Kraft ausgeführt

1) Archiv für experimentelle Pathalogie und Pharmakologie Bd. 14. 1881.
2) l. c.
3) Wiener klin. Wochenschrift 1895.

wird; dann gelingt es, die Quecksilbersäule zu heben, weil der auf dem Gehirn lastende Milchdruck überwunden worden ist.

Es war somit auch in dem zweiten Falle der angiogene Druck gesteigert und darum der Ausfluss aus der Nase beschleunigt. Ob nicht vielleicht in Folge der Durchfluthung des Gehirns mit der Kochsalzlösung auch Flüssigkeit aus dem Gehirne und der Pia transsudirt oder nicht, kann auf die gegebene Erklärung keinen modificirenden Einfluss haben, da die Transsudation nur eine Folge des vermehrten angiogenen Druckes sein kann und somit diesen voraussetzt.

Auch der eben discutirte Fall bietet einen neuen Hinweis auf die Unzulänglichkeit, aus dem Einlaufe auf den Auslauf zu schliessen. In diesem Versuche ist die Quecksilbersäule auf ihrem Wege nach abwärts aufgehalten worden, d. h. der Einlauf ist geringer geworden und es müsste somit dem angeführten Principe gemäss auf eine Verringerung des Auslaufes, der Resorption, geschlossen werden. Die Beobachtung des Auslaufes lehrt aber das Gegentheil, der Ausfluss aus der Nase ist nicht schwächer, sondern stärker geworden.

Ein Rückblick auf die Versuche mit der intraarteriellen Injection lehrt demnach, dass die lymphatische Resorption des Liquors von dem angiogenen Drucke beeinflusst wird; sie steigt und fällt mit demselben.

Die lymphatische Resorption des Liquors bietet im Vergleiche mit der venösen noch eine Eigenthümlichkeit.

Es wurde oben dargelegt, dass nach Eröffnung des Schädeldaches die venöse Resorption schon bei einem kleineren Liquordrucke in's Stocken gerathen kann. Dies hat für die lymphatische Resorption keine Gültigkeit. Wenn auch das Schädeldach über dem Sinus longitud. major entfernt wird und der Ausfluss aus einer in den Sinus eingeführten Canüle durch Steigerung des Liquordruckes in Folge Injection von Milch durch die Membr. obturatoria schon zum Stillstand gebracht worden ist, so tritt trotzdem der Ausfluss von Milch aus der Nase ein und steigt, wenn der Liquordruck durch weitere Injection von Milch noch weiter, selbst bis auf 320 mm Hg, verstärkt wird.

Diese Beobachtung rückt die Frage heran, warum bei einem und demselben Liquordrucke die Blutgefässe, nicht aber die Lymphgefässe comprimirt werden. Dass bei dieser am Cadaver gewonnenen Erfahrung nur mechanische Momente vorliegen können, ist wohl

nicht zu bestreiten. Andererseits ist bei dem Umstande, dass über die Wege, auf welchen der Liquor in die Blut- und Lymphgefässe gelangt, nichts Verlässliches bekannt ist, eine detaillirte Beantwortung der Frage nicht möglich. Aber so viel kann doch ausgesagt werden, dass die Lymphgefässe unter jenem Drucke, der die Blutgefässe comprimirt, darum offen bleiben, weil dieselben mit den Liquorräumen direct communiciren. Steigt nun der Liquordruck an, so werden die Lymphgefässe von diesen Räumen aus injicirt und müssen darum offen bleiben. Vielleicht spielen hierbei die von den Forschern behaupteten Stomata eine wichtige Rolle. In Bezug auf die Blutgefässe muss aber die Sachlage eine andere sein. Wie dieselbe aber beschaffen ist, kann auf Grundlage der in der Literatur dieser Frage enthaltenen Angaben heute noch nicht entschieden werden.

Ich möchte diesen Abschnitt nicht verlassen, ohne noch eine Bemerkung über die Folgen eines dauernd hohen Liquordruckes gemacht zu haben.

Wird das Gehirn einem Milchdrucke von 400 mm Hg durch längere Zeit — etwa 2 Stunden hindurch — ausgesetzt, so erscheinen bei der Section die Gehirnwindungen abgeplattet, die Furchen seicht, die Gehirnkammern und der Centralcanal des Rückenmarkes, der letztere auf mikroskopischen Querschnitten, bedeutend erweitert. Bei einem geringeren Drucke, von etwa 320, sind diese Veränderungen weniger, aber noch immerhin deutlich ausgebildet, und bei einem Drucke von etwa 60 gelangen dieselben nicht mehr zum sicheren Nachweise.

Aus diesem Befunde folgt, dass das Gehirn bei einem durch Injection unter die Membrana obturatoria erhöhten Liquordrucke von den Kammern aus gegen die Dura und das Cranium gedrückt und expandirt wird. Dementsprechend spannt sich die Dura, wenn die Injection an einem trepanirten Cranium ausgeführt wird, mit dem steigenden Drucke successive an. Wird die Dura zu einer Zeit, wo sie dem drückenden Finger gegenüber hart erscheint[1]) an einer

---

1) Es kann sich dann ereignen, dass namentlich bei Cadavern von jüngeren Thieren Liquor- oder Milchtröpfchen durch die Dura hindurchtreten.

kleinen Stelle angeschnitten, so kann man bemerken, dass, nachdem eine unbedeutende Menge von Flüssigkeit abgeflossen ist, das Gehirn an die Dura angepresst erscheint. Entfernt man hierauf die Dura in einer grösseren Ausdehnung, so kommt es zur Entwicklung eines Gehirnprolaps.

Auf Grundlage dieser Beobachtungen kann somit geltend gemacht werden, dass bei einem durch Injection unter die Membrana obturatoria erhöhten Liquordrucke das Gehirn in der Richtung von den Ventrikeln gegen die Dura gedrückt und ausgedehnt wird.

Hält dieser Druck durch längere Zeit an, dann wird die Substanz des Gehirns überdehnt, und dieselbe vermag sich dann bei Nachlass des Druckes nicht mehr auf die ursprüngliche Form zusammenzuziehen.

Nach Erhöhung des angiogenen Druckes mittelst intraarterieller Injection von physiologischer Kochsalzlösung habe ich hingegen eine Erweiterung der Gehirnkammern nicht beobachtet, auch wenn der Druck — unter Anwendung eines Druckgefässes — in der Carotis auf 250 mm Hg gestiegen war.

Auf die näheren Beziehungen der eben beschriebenen Veränderungen des Gehirns zum Hydrokephalus soll hier nicht eingegangen werden.

Nebenbei sei hier noch auf ein eigenthümliches Verhalten der Dura mater hingewiesen. Bei Cadavern, welchen ein grösseres Quantum der physiologischen Kochsalzlösung intraarteriell injicirt worden war, fiel mir ein ungewöhnliches Aussehen der Dura auf. Dieselbe erschien undurchsichtig und lichtgrau gefärbt. Noch besser gelangt diese Veränderung zur Beobachtung, wenn das Schädeldach eines frischen Hundecadavers abgetragen und die Dura mit der physiologischen Kochsalzlösung wiederholt übergossen wird. Der Farbenwechsel tritt dann rasch und so intensiv auf, dass es den Anschein erregt, als ob eine ätzende Flüssigkeit auf die Dura gelangt wäre. Ich habe nach dem Grunde dieser Erscheinung nicht gefahndet, glaube aber annehmen zu können, dass hier eine analoge Erscheinung vorliegt, wie ich sie an der Leber, Niere und ihrer Kapsel, sowie auch an der Lunge[1]) und wie sie des Weiteren

---

1) Experimentelle Beiträge zu der Lehre von der inneren Athmung. Bursik und Kohout, Prag 1889. — Schablonbilder auf der Oberfläche der

V. Ruzicka[1]) an dem Gehirngrau beschrieben und experimentell studirt hat. Doch kommt das Phänomen an der Dura in einem deutlicheren Grade als an den angeführten Organen zur Geltung.

Niere und Leber. Allgem. Wiener medic. Zeitung 1889. — Weitere Untersuchungen über das Verhalten der Chromogene. Allgem. Wiener medic. Zeitung 1890. — Untersuchungen über die Chromogene. Allgem. Wiener medic. Zeitung 1891.

1) Untersuchungen über das postmortale Verhalten der Gehirnchromogene. Allgem. Wiener medic. Zeitung 1892.

Offener Brief an den Herausgeber[1]).

Von

Prof. Dr. **A. Biedl** und Dr. **Max Reiner.**

Im Bande 79 Ihres Archives, S. 158, Anmerkung, haben wir uns über einen gegen uns gerichteten Angriff von Seiten Herrn v. Cyon's wie folgt geäussert:

„Unsere erste Mittheilung ‚Ueber das Vagus-Phänomen bei hohem Blutdrucke', war der Gegenstand eines heftigen Angriffes von Seiten E. v. Cyon's. Da wir in unserer Publication nicht nur die Richtigkeit der theoretischen Erörterungen, sondern auch der thatsächlichen Angaben Cyon's über die Rolle der Hypophysis beim beschriebenen Phänomen auf Grund eigener Versuche bestritten haben, konnten wir auf einen Angriff von dieser Seite wohl gefasst sein. v. Cyon hat aber in seiner Polemik die Grenzen sachlicher Erwägung nicht eingehalten, sondern Spott und Satire vorgebracht, durch welche wissenschaftliche Erkenntnisse wohl nicht gefördert werden. Da wir nun keineswegs gewillt sind, seinem Beispiele in dieser Richtung zu folgen, wollen wir jede eingehende Erwiderung unterlassen. Wir können dies um so mehr, als v. Cyon durch keinerlei sachliche Angaben den Nachweis erbracht hat, dass er unsere Versuche einer Nachprüfung unterzogen hätte. Indem wir die definitive Entscheidung in der discutirten Frage beruhigt der Nachprüfung von anderer Seite überlassen, betrachten wir jede weitere Discussion mit v. Cyon unsererseits als ausgeschlossen."

In der Absicht, auf dem von uns damals eingenommenen Standpunkte auch jetzt noch zu beharren, wollen wir es unterlassen, auf eine detaillirte Kritik der von v. Cyon neuerdings aufgestellten, von uns für unrichtig gehaltenen Behauptungen einzugehen. Dagegen scheint uns ein von v. Cyon (im 81. Bande dieses Archives, S. 272, Anmerkung) gemachter Vorschlag: wir sollten unseren

1) Die Herren A. Biedl und M. Reiner bestanden auf dieser Form der Veröffentlichung. Der Herausgeber.

„Grundversuch" im Beisein competenter Zeugen und unter den in unserer ersten Mittheilung angegebenen Bedingungen wiederholen, zur Feststellung der wissenschaftlichen Wahrheit geeignet und daher annehmbar.

Wir geben also hiermit die Erklärung ab, dass wir jeder Zeit bereit sind, im Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien „vor competenten Zeugen" folgenden Versuch, und zwar genau so, wie wir ihn in unserer ersten Mittheilung S. 397 beschrieben haben, zu demonstriren:

„An einem durch Chloroform narkotisirten, später künstlich geathmeten Hunde wird die Membrana atlanto-occipitalis der Länge nach gespalten und dadurch der Subarachnoidalraum eröffnet. Die Oeffnung wird nach oben hin durch Resection des Os occipitale so weit vergrössert, dass das Kleinhirn etwas erhoben und dadurch die Rautengrube ganz zur Anschauung gebracht werden kann. Vor der weiteren Fortsetzung des Versuches überzeugt uns eine vorausgeschickte Injection von Nebennierextract, dass das Vagus-Phänomen in der gewohnten präcisen Weise auszulösen sei. Nun trennten wir die Medulla oblongata durch einen knapp oberhalb der Vaguskerne geführten Schnitt vollständig vom Hirnstamme ab und führten einen zweiten Schnitt durch die Medulla zwischen dem ersten und zweiten Halswirbel. Dadurch waren die an sich vollkommen intacten Vaguskerne zwar mit ihren zugehörigen Nerven in Verbindung, von allen anderen nervösen Beziehungen aber vollständig losgelöst. Es konnte mit Ausnahme des Depressor[1])-Reflexes, dessen Beziehung mit den Vaguskernen nicht tangirt worden war, kein Reflex auf die Kerne der Vagi ablaufen, weder vom Rückenmarke noch von irgend einem Theile des Gehirnes. Es musste also auch jene Bahn zerstört worden sein, welche die Erregungen der Hypophyse

1) Nachträgliche Anmerknng: Der Ausdruck „Depressor"-Reflex beim Hunde kann unseres Erachtens nur in dem Sinne eines im Stamme des Vago-Sympathicus ablaufenden depressorischen Reflexes verstanden werden. Der Sinn des ganzen Satzes kann also nur der sein, dass wir den anatomisch nicht isolirbaren Depressor auch nicht isolirt durchschneiden konnten, und dass demnach eine analoge, im Vagus enthaltene Bahn bezw. deren Function nicht zu eliminiren war. Nebenbei sei bemerkt, dass französische und englische Autoren (François Franck, Bradford) bei centripetaler Erregung des Vagus beim Hunde kurzweg von „Depressor-Reizung" sprechen.

zu den Vaguskernen leiten konnte und nach Cyon ‚in der Umgebung der Thalami optici, vielleicht im tuber cinereum' verläuft. Und trotz alledem trat nun auf Aorten-Compression oder intravenöse Injection von Nebennierenextract das Vagus-Phänomen ebenso prägnant hervor, als wenn das Centralnervensystem vollends intact geblieben wäre.

Um nun auch die ‚chemischen Wirkungen der Hypophyse' auszuschliessen, exstirpirten wir das gesammte vor dem ersten Schnitte liegende Gehirn und legten ein besonderes Gewicht darauf, jenen Antheil der Hypophyse noch besonders zu entfernen, der in der Sattelhöhle liegen geblieben war. Aber auch jetzt trat das Vagus-Phänomen, an Stärke nur wenig vermindert, in typischer und prägnanter Weise hervor. Dass auch diese Vagus-Wirkung eine centrale war, erwies die auf der Höhe des Phänomens vorgenommene Durchschneidung der Vagi. Dieselbe brachte, unter ziemlich erheblichem weiterem Ansteigen des Blutdruckes, das Phänomen sofort zum Schwinden."

Ueber einige Erfahrungen aus der vergleichenden Physiologie des Centralnervensystems der Wirbelthiere.

Eine Erwiderung an J. Steiner.

Von

Adolf Bickel.

In der vor Kurzem erschienenen vierten Abtheilung seines Buches: „Die Functionen des Centralnervensystems und ihre Phylogenese“ (Braunschweig 1900) greift mich J. Steiner, wegen einiger meiner physiologischen Untersuchungen über das Centralnervensystem der Wirbelthiere an[1]).

Bevor ich zur sachlichen Widerlegung der Angriffe Steiner's übergehe, möchte ich einige persönliche Bemerkungen vorausschicken.

Steiner schreibt auf Seite 38 seiner obengenannten Schrift:

„Dass meine Ergebnisse schliesslich doch noch Gnade finden und als beweisend erachtet werden, auch für jene Fragestellung, kann an meiner Missbilligung jenes Gebahrens nichts ändern, da diese ganze Darstellung eben **nicht honett** ist.“

Ich unterlasse es, diese Methode des Angriffs hier öffentlich präcise zu charakterisiren.

Wenn ein Autor, um seinen Angriffen Nachdruck zu verleihen, seine Zuflucht nimmt zu persönlichen Gehässigkeiten, so kennzeichnet dies schon an und für sich mit genügender Schärfe seine Kampfesweise.

Und nun zur Sache!

I. Die Versuche über die Functionen des Aalrückenmarks.

§. 1. Die Verschiedenheit meiner Fragestellung von derjenigen Steiner's.

Steiner schreibt auf Seite 38 seines neuesten Buches, wie folgt: „Nun hat ja jeder Autor das Recht, die Versuche seines Vorgängers

1) Die in Frage kommenden Arbeiten sind sämmtlich in diesem Archive erschienen.

zu verwerthen, aber ich muss doch ganz entschieden gegen ein Verfahren protestiren, das meine Versuche, die der Verfasser vollkommen bestätigt, in den Augen des nicht orientirten Lesers für minderwerthig erscheinen lässt, weil sie seinen Fragestellungen nach der spontanen Beweglichkeit nicht entsprechen, während sie doch meine Frage, ob das Aalrückenmark noch Ortsbewegungen macht, vollkommen und ausreichend bejaht haben."

Aus diesem Satze geht hervor, dass Steiner die Verschiedenheit unserer beiderseitigen Fragestellungen anerkennt. Die Steiner'sche Fragestellung lautet: Kann der Rückenmarksaal noch Ortsbewegungen ausführen? Meine Fragestellung hingegen ist die, ob der Rückenmarksaal noch spontane Locomotionen zeigt.

Ich habe an keiner Stelle in meinen Arbeiten Steiner das Verdienst streitig gemacht, dargethan zu haben, dass der Rückenmarksaal noch die Fähigkeit besitzt, auf Reize Ortsbewegungen auszuführen. Das ist nämlich Alles, was, wie ich gleich beweisen werde, Steiner entdeckt zu haben angibt. Ich habe aber andererseits auch bisher nicht Veranlassung genommen, die Frage aufzuwerfen, was eigentlich diese Beobachtung uns Neues gebracht hat. Ich möchte daher die Steiner'schen Versuche hier doch einmal genauer analysiren.

Auf Seite 72 und 73 seines Buches: „Die Fische" (Braunschweig 1888) schreibt Steiner:

„Wir ersehen aus den mitgetheilten Versuchen, dass das Rückenmark des Aales Locomobilität besitzt, aber doch nur in seinem Schwanztheile. Was den Eintritt dieser Bewegungen betrifft, so sind sie, wie man wiederholt beobachten kann, abhängig von einem mechanischen Reize auf den Schwanz, den man auf denselben applicirt, indem man ihn ein wenig drückend durch die Hand gleiten lässt. In vielen Fällen wird dieser Reiz schon auf den Schwanz ausgeübt bei den Manipulationen, welche notwendig mit der Köpfung des sich wehrenden Aales verbunden sind. Daher kann es vorkommen, dass die Bewegungen schon beginnen, wenn der kopflose Rumpf etwas unsanft auf die Tischplatte gleitet. Aber dies Ereigniss ist seltener; in der Mehrzahl der Fälle fällt er nach der Köpfung kraftlos auf die Seite, in welcher Lage aber beginnende Schlängelbewegungen des Schwanzes sehr bald durch die Tischplatte selbst gehindert werden, weil sie in einer senkrecht zur Tischplatte stehenden Ebene erfolgen sollten. Desshalb ist es vortheilhaft, den Rumpf in seine natürliche

Lage zu bringen, worauf die Schwanzbewegungen nun ungehindert sich fortsetzen können. Es scheint, dass die Bewegungen selbst hierbei als Reiz wirken und die folgenden auslösen. Daher können sie, besonders im Wasser, wo der Widerstand der Reibung sehr gering ist, längere Zeit weitergehen.

Aus alledem folgt, dass die locomotorischen Elemente des Schwanzes ihre normale Erregbarkeit erhalten haben, die allerdings eben an der Schwelle sich befinden mag. Dagegen haben die vorderen Rumpfmetameren ihre Locomobilität völlig eingebüsst, welche selbst durch den heftigen Reiz, die Pikrinschwefelsäure nicht mehr geweckt werden kann. Ob eine wirkliche Locomotion eintritt, d. h. eine wesentliche Verschiebung des Körpers in gerader Linie stattfindet, oder ob der Rumpf auf ein und demselben Platze stehen bleibt, während der Schwanz fortwährend sich schlängelt, hängt ausschliesslich von dem Verhältniss der Energie der Schwanzbewegungen und den zu überwindenden Widerständen ab. Letztere bestehen in dem Gewichte des Rumpfes und der Reibung, welche derselbe gegen Wasser und Unterlage ausübt. Kommt die Locomotion zu Stande, so wird der vorderste Theil des Rumpfes von dem Schwanze als todte Masse nach vorn geschoben; die Bewegung des Rumpfes geschieht also rein passiv."

Als Resumé dieser langen Auseinandersetzungen dürfte also erstens das angesehen werden, dass der geköpfte Aal auf ausdrückliche mechanische oder chemische Reizung hin mit seinem Schwanztheile Schlängelbewegungen ausführt, die in manchen Fällen das ganze Thierstück von der Stelle bringen, dass zweitens, wie aus einigen Zeilen, die dem obigen Citate voraufgehen, erhellt, dieses Thierstück annähernd die normale Lage des Körpers im Raum behauptet, wenn man es vor der Reizung in dieselbe künstlich gebracht hat, und dass drittens nur der Schwanz und nicht auch der übrige Körper solche Schlängelbewegungen zeigt, dass, wie Steiner ausdrücklich hervorhebt, dem Schwanzrückenmark einzig und allein Locomobilität innewohnt.

Was nun zunächst die Thatsache angeht, dass der Rückenmarksaal auf ausdrückliche Reizung hin ganz allgemein eine Ortsveränderung des Körpers ausführt, so wird man diese nun sicherlich nicht etwa als vor den Steiner'schen Versuchen unbekannt ausgeben dürfen.

Denn ist es keine Ortsveränderung des Körpers, die sogar durch

regelrechte und sehr energische Schlängelbewegungen hervorgerufen werden kann, wenn sich — wie schon lange bekannt — der Rückenmarksaal der ihn umfassenden Hand entwindet; ist das keine Ortsveränderung, wenn in der Küche Aalstücke aus der heissen Bratpfanne herausspringen, eine Erscheinung, von der erfahrene Köchinnen uns berichten?

Was aber die Beobachtung betrifft, dass der geköpfte Aal mit dem Schwanze Schlängelbewegungen ausführt, wenn man ihn in den Schwanz kneift, und dass er dabei die normale Lage behauptet, wenn man ihn in dieselbe künstlich gebracht hat, so gebe ich zu, dass in dieser Art und Weise der Versuch vor Steiner noch nicht angestellt war, und dass darum Steiner das Verdienst gebührt, dieses Experiment zuerst derart angeordnet zu haben. Wenn aber Steiner aus diesem Versuche ganz allgemein schliesst, dass beim Aal nur der Schwanztheil des Rückenmarkes „Locomobilität" besitze, so ist diese Schlussfolgerung falsch, wie ich durch meine Versuche seiner Zeit beweisen konnte.

Ich habe nie die Richtigkeit der Steiner'schen Versuche, soweit sie die allgemeine Fähigkeit des Rückenmarksaales, seine Lage im Raum auf ausdrückliche Reizung hin zu verändern, betrafen, bezweifelt; ich konnte aber andererseits auch keinen wesentlichen Unterschied zwischen jenen alten Beobachtungen und den Experimenten Steiner's, trotz dessen gegentheiliger Versicherung, auffinden. („Die Fische" S. 71.)

Meine Experimente über das Aalrückenmark sind wesentlich anderer Art. (Pflüger's Archiv Bd. 65 und 68.)

Ich habe gezeigt, dass, wenn man einem Aal das Rückenmark an einer beliebigen Stelle durchschneidet, die Rückenwunde verheilen lässt und das Thier längere Zeit unter sonst normalen Bedingungen am Leben erhält, dass dann **ohne** direct nachweisbaren äusseren Reiz das Rückenmarksthier in seiner ganzen Länge Schlängelbewegungen ausführt, die man als spontane Bewegungen bezeichnen muss. Diese Schlängelbewegungen können, wenn sie einmal begonnen haben, viele Stunden ununterbrochen anhalten. Spontan, wie diese Bewegungen einsetzen, so hören sie auch auf; eine unmittelbare Ursache lässt sich für diese Bewegungen nicht darthun. Ob diese Schlängelbewegungen des Rückenmarksthieres eine Locomotion des ganzen Aales zu Stande bringen, hängt einzig und allein von der Grösse des Rückenmarksthieres im Vergleich zum Kopfthier und

von der Stärke der Schlängelbewegungen ab. Das Kopfthier verhält sich bei dieser Locomotion in sehr vielen Fällen absolut passiv, und das Rückenmarksthier schiebt es, wie eine todte Masse, vor sich her.

Aus alledem geht hervor, dass Steiner durch seine Versuche gezeigt hat, wie der Rückenmarksaal auf ausdrückliche Reizung hin mit seinem Schwanze Schlängelbewegungen ausführt, die mitunter zu einer Ortsveränderung des Körpers führen. Ich habe nachgewiesen, dass der Rückenmarksaal ohne ausdrückliche Reizung und zwar in seiner ganzen Ausdehnung solche Schlängelbewegungen ausführen kann, die unter Umständen eine Locomotion des Gesammtthieres bewirken. Die Phänomene, welche Steiner beschreibt, sind dem allgemeinen Sprachgebrauch nach Antwort- oder Reflexbewegungen. Die Bewegungen, welche ich an meinen Thieren wahrnahm, müssen als spontane Bewegungen nach eben diesem Sprachgebrauch bezeichnet werden.

Dieser Unterschied, welchen ich hier zwischen meinen Versuchen und denjenigen Steiner's feststellte, und der auf den ersten Blick gekünstelt erscheinen könnte, gewinnt eine gewisse Bedeutung, wenn man folgenden vergleichend-physiologischen Betrachtungen nachgeht[1]).

§ 2. Die Spontaneität der Ortsbewegung ist bei verschiedenen Wirbelthierarten an verschiedene Centraltheile gebunden.

Der Frosch[2]), die Schildkröte[3]) und die Schlange[3]) haben mit dem Aale das gemeinsam, dass sie sämmtlich nach Durchschneidung

1) Ich möchte hier noch die Bemerkung anfügen, dass, wie auch Steiner angibt, der schwimmende Rückenmarksaal, wenn man ihn in die normale Gleichgewichtslage künstlich gebracht hat, wohl eine kleine Weile diese Lage behaupten kann; andererseits aber muss ich doch darauf hinweisen, dass auf die Dauer der Rückenmarksaal wie überhaupt alle Rückenmarksfische die Gleichgewichtslage weder behaupten noch auch in dieselbe activ zurückkehren können, wenn sie sie einmal verloren haben. Das Nähere findet sich in meiner diesbezüglichen Arbeit „Beiträge zur Rückenmarksphysiologie der Fische". Engelmann's Archiv 1900.

2) Beiträge zur Rückenmarksphysiologie des Frosches. Engelmann's Archiv 1900.

3) Neue einschlägige Versuche werden demnächst an anderer Stelle publicirt. Ferner: Recherches sur les fonctions de la moelle épinière chez les tortues. Revue médicale de la Suisse Romande 1897.

des Rückenmarkes an seiner Uebergangsstelle in die Medulla oblongata auf geeignete Reizung hin Ortsbewegungen ausführen. Das Rückenmark aller dieser Thiere ist nach der Steiner'schen Ausdrucksweise „locomobil". Und wenn Steiner auf S. 29 seines Buches (vierte Abtheilung) schreibt: „So hatte ich festgestellt, dass das Rückenmark des Frosches gar nicht locomobil ist, d. h. alle vom Rückenmark abhängigen Bewegungen sind niemals Ortsbewegungen" u. s. w., dann kann ich nach meinen eigenen Beobachtungen am Frosche (Engelmann's Archiv 1900) diese Ansicht Steiner's nicht theilen, sondern muss im Gegentheil auch dem Froschrückenmark die Locomobilität zusprechen.

Man kann nämlich den Rückenmarksfrosch — die Continuität des ganzen Rückenmarkes ist nicht einmal dazu erforderlich — durch geeignete Reizung ebensowohl zum Springen als auch zum Schwimmen bringen, und bei der Rückenmarksschildkröte[1]) vermag man durch energische Reizung der Weichtheile ein Fortschreiten zu erzielen, bei dem alle vier Extremitäten in leidlicher Coordination unter sich mithelfen. Die Rückenmarksschlange setzt sich auf ausdrückliche Reizung hin ebenfalls in Bewegung und kriecht vorwärts.

Ist also beim Aal, beim Frosch, bei der Schildkröte und bei der Schlange das Rückenmark allein noch fähig, eine geeignete Reizung mit Impulsen zu beantworten, die eine Ortsveränderung des Thieres, wie sie auch häufig der äusseren Form nach annähernd unter normalen Verhältnissen vollzogen wird, herbeiführen, so bestehen doch auch andererseits wesentliche Unterschiede, welche die Ortsbewegungen des unversehrten Thieres vor denjenigen des Rückenmarksthieres kennzeichnen. Vor allen Dingen vermag das normale Thier in einer weitaus vielseitigeren Weise seinen Körper von der Stelle zu bewegen. Ich erwähne nur, dass die Rückwärts- und Seitwärtsbewegungen bei dem Rückenmarksthier auf ein ganz minimales Maass eingeschränkt sind, und dass gewisse Ausfallserscheinungen, welche sich auf die feinere Ausführung der Bewegungen beziehen, die Rückenmarksthiere vor den unversehrten charakterisiren.

Aber trotzdem muss man dem Rückenmark des Fisches, des Frosches wie dem der genannten Reptilien die „Locomobilität" an und für sich zusprechen. In diesem Punkte zeigen sie alle vollkommene Uebereinstimmung.

---

1) l. c.

Wenn wir jedoch nach der Fähigkeit des Rückenmarks „spontane" Ortsbewegungen auszulösen fragen, dann finden wir bei den verschiedenen Thierarten ganz wesentliche, um nicht zu sagen, principielle Unterschiede.

Beim Aale vermag das Rückenmark allein eine spontane Ortsveränderung des Thierkörpers herbeizuführen. Beim Frosch[1]), bei der Schildkröte[2]) und auch — soweit meine bisherigen, allerdings nicht sehr zahlreichen Erfahrung reichen — bei der Schlange ist zu einer spontanen Locomotion des Thieres ausser dem Rückenmark noch mindestens ein grösserer Theil der Medulla oblongata erforderlich. Zwar bestehen auch hier immer noch Unterschiede sowohl was die Art und Weise der Ausführung der Ortsbewegungen, als auch was ihre Vielseitigkeit angeht, im Vergleich zum normalen Thiere, aber diese Unterschiede sind doch weit geringer, als wir sie für die spontanen Locomotionen des Rückenmarksaales im Vergleich zu denen des unversehrten Fisches feststellen konnten.

Daraus aber, dass das Rückenmark des Aales noch spontane Locomotionen auszulösen vermag, während das Rückenmark jener anderen, höheren Thiere, die von mir untersucht wurden, das nicht mehr fertig bringt, lassen sich gewisse, theoretisch interessante Rückschlüsse auf die feineren Anordnungen der Bahnsysteme innerhalb des Rückenmarks der verschiedenen Thiere ziehen.

Durch die von H. E. Hering (l. c.) zuerst entdeckte Thatsache, dass der Rückenmarksfrosch, dem man sämmtliche sensiblen Nerven durchschnitten hat, bewegungslos wird, ist — das darf man wohl sagen, soweit das nervöse Centralorgan, oder wenigstens doch das Rückenmark dabei in Frage kommt — die unmittelbare Abhängigkeit des motorischen Impulses von der sensorischen Erregung dargethan worden[3]). Hieraus aber folgt, dass die spontanen

1) Schrader, Zur Physiologie des Froschgehirns. Pflüger's Archiv 1887. Hering, Ueber die nach Durchschneidung der hinteren Rückenmarkswurzeln etc. Pflüger's Archiv Bd. 64. — Bickel, Beiträge zur Rückenmarksphysiologie der Amphibien und Reptilien. Pflüger's Archiv Bd. 71. Ferner Engelmann's Archiv 1900, l. c.

2) Neue eigene Versuche werde ich demnächst darüber publiciren. Vgl. ferner: Fano, Arch. ital. de Biol. 1883.

3) Ich verweise hier ferner auf die analogen klinischen Erfahrungen Strümpell's (Pflüger's Archiv 1877 und Deutsches Archiv für klin. Medicin 1878) und die hierher gehörigen Untersuchungen Schipiloff's auf dem Genfer phys. Institut. Arch. des sciences phys. et nat. 1891.

Locomotionen, welche ich am Rückenmarksaal beobachtet habe, in letzter Linie auch ihre Entstehung, wie die Bewegungen der Skelettmusculatur überhaupt, sensorischen Erregungen verdanken müssen. Da aber diese spontanen Schlängelbewegungen, die so häufig zur Locomotion des Thieres führten, ohne eine der unmittelbaren Beobachtung zugängliche Reizung ausgelöst wurden, glaube ich nicht fehlzugehen, wenn ich in folgender Weise ihre Entstehung wie überhaupt bei Rückenmarksthieren das Auftreten spontaner Bewegungen, die ich in früheren Arbeiten beschrieben habe, zu erklären versuche.

Ich stelle mir vor — indem ich mich dabei an die Exner-schen Anschauungen anlehne —, dass auf dem Wege der centripetalen Nerven dem Rückenmark fortwährend in mehr oder minder grosser Zahl und Intensität Erregungen zugeführt werden, dass diese eine sich allmälig steigernde „Ladung" der motorischen Ganglienzellen des Marks herbeiführen, und dass es dann gelegentlich, wenn diese „Ladung" ein gewisses Maximum erreicht hat, bald an diesem, bald an jenem Orte zu einer Entladung kommt, deren Erfolg Muskelbewegungen sind; und diese Bewegungen imponiren uns dann als spontane. Es ist nicht schwer, sich in analoger Weise auch das Auftreten der über den ganzen Körper fortschreitenden Schlängelbewegungen des Rückenmarksaales zu deuten. Sind diese Schlängelbewegungen erst einmal ausgelöst, dann können durch sie ja auch immer wieder neue Schlängelbewegungen reflectorisch erzeugt werden, und das Thier wird sich so lange in diesem Zustande der Bewegung befinden, bis die Ganglienzellen erschöpft sind. In der nun folgenden Zeit der Unthätigkeit laden sich diese Zellen allmälig wieder, und das Spiel der Muskulatur kann dann von Neuem spontan einsetzen.

Natürlich ist zu alledem die Voraussetzung nöthig, dass die zum isolirten Rückenmark gehörigen sensorischen und motorischen Apparate in so enger und gangbarer Verbindung stehen, dass sich in dieser Weise eine Ladung der motorischen Ganglienzellen vollziehen kann; auch die motorischen Apparate der verschiedenen Rückenmarkssegmente müssen sich mit einander in sehr innigem Connex befinden.

Wenn nun das Rückenmark gewisser Thiere, wie z. B. dasjenige des Frosches oder der Schildkröte, keine spontanen Locomotionen mehr auszulösen vermag, so würde sich daraus ergeben, dass in ihm die Beziehungen zwischen den ihm zugehörigen sensibeln und

motorischen Apparaten, die bei der Locomotion in Thätigkeit treten, nicht mehr so intim sind, wie wir sie für das Rückenmark des Aales z. B. voraussetzen zu müssen glaubten.

Aus den vorstehenden Mittheilungen aber folgt, dass meine Versuche am Aal von denjenigen Steiner's, sowohl was die Art und Weise der Versuchsanordnung betrifft, als auch was die Tendenz und die hauptsächlichsten Versuchsergebnisse anlangt, getrennt werden müssen. Und weil eben eine solche doch immerhin wesentliche Verschiedenheit besteht, hatte ich auch das Recht, hierauf in meinen Arbeiten hinzuweisen und, ich hatte das Recht, zu sagen, dass die Steiner'schen Versuche für meine Fragestellung nicht beweisend seien. Und ich habe auch an keiner Stelle behauptet, dass die Experimente Steiner's an und für sich minderwerthig seien, sondern ich habe sie lediglich als ungenügend für meine Fragestellung genannt. Und das ist ja auch thatsächlich der Fall, wie ich gezeigt habe; darum sehe ich keinen Grund ein, warum ich irgend etwas an diesem Urtheil ändern sollte.

Wenn ich aber nun fand, dass beim Aal das Rückenmark noch die Fähigkeit besass, spontane Ortsbewegungen auszulösen, dann war es wahrscheinlich, dass dem Rückenmark niedriger Thiere, wie demjenigen des Amphioxus, ebenfalls diese Fähigkeit innewohnte.

Am Amphioxus habe ich selbst keine Versuche angestellt, obwohl man das vielleicht aus der Darstellung Steiner's (Vierte Abtheilung S. 37) schliessen könnte. Wohl aber fand Steiner, dass Amphioxusstücke, die nur noch Rückenmark besassen, auf Reizung mit einer Nadel hin oder in einem Bade von Pikrinschwefelsäure Ortsbewegungen ausführten. Diese Versuche beweisen an und für sich für die Fähigkeit des Amphioxusrückenmarks, spontane Locomotionen auszulösen, natürlich nicht das Geringste. Darum bezeichnete ich sie als für meine Fragestellung „weniger exact". Aber wenn man diese Versuche Steiner's mit meinen Experimenten am Aal in Beziehung setzt, dann darf man wohl annehmen, dass das, was für das Aalrückenmark recht ist, für das Amphioxusrückenmark zum Wenigsten doch billig sein muss.

Das Rückenmark des höher stehenden Aales besitzt, wie ich zeigte, die Fähigkeit, spontane Bewegungen und Ortsbewegungen auszuführen; ich schloss daher, dass man Gleiches für das Amphioxusrückenmark annehmen dürfe, zumal Steiner gezeigt hatte, dass dieses Rückenmark überhaupt Locomobilität besitze.

Das ist der Sinn des folgenden Satzes, den Steiner aus meiner Arbeit (Pflüger's Archiv 1896) herausriss, und der seinen Unwillen in so hochgradiger Weise erregte, dass er meine ganze Darstellung „nicht honett" nennt.

„Aber wir haben am Aal und am Frosch Resultate einwandsfreier Versuche gebracht; diese Versuche an höheren Thieren sind es, welche uns erlauben, auch die Ergebnisse der weniger exacten Experimente an den niederen Thieren, wie sie von Steiner angestellt wurden, als gültig anzusehen, da beide Versuchsergebnisse mit einander übereinstimmen."

Wenn ich in diesem Satze Frosch und Aal als höhere Thiere den niederen Thieren, an denen Steiner experimentirte, gegenüberstellte, so folgt daraus, dass es sich hier ganz allein um die Versuche Steiner's am Amphioxus handeln kann. Da ich nun am Amphioxus selbst nicht experimentirt habe, ist es auch unmöglich, den Passus: „da beide Versuchsergebnisse miteinander übereinstimmen" so zu verstehen, wie es Steiner in seiner Polemik offenbar thut, als ob ich durch eigene Versuche Steiner's Angaben für den Amphioxus bestätigt hätte. In diesem Passus kann daher nur der Sinn liegen, dass die Folgerungen, welche ich aus meinen Versuchen am Aal für das Amphioxusrückenmark zog, nicht den thatsächlichen Beobachtungen, die Steiner über die Functionen des Amphioxusrückenmarks angestellt hat, widersprechen. Es bleibt mir unverständlich, wie sich Steiner durch diese meine Ausführungen, die absolut nichts Verletzendes enthalten, gekränkt fühlen konnte, sodass er sich zu gehässigen Ausfällen gegen mich hinreissen liess.

Ich glaube im Vorstehenden dargethan zu haben, dass der Vorwurf, den mir Steiner über die Behandlung seiner Versuche in meinen früheren Arbeiten macht, durch nichts gerechtfertigt ist; und ich werde nunmehr nach Erledigung dieses ersten Punktes, über den ich mit Steiner Abrechnung halten musste, zu dem zweiten Punkte übergehen.

II. Die vergleichend-physiologischen Untersuchungen über die Erregbarkeit der Grosshirnrinde.

Nachdem Steiner die Versuche Lapinsky's über die elektrische und chemische Erregbarkeit der Grosshirnrinde beim Frosch[1])

1) Lapinsky, Ueber Epilepsie beim Frosche. Pflüger's Archiv Bd. 74.

besprochen hat, schreibt er auf S. 59 seines Buches (vierte Abtheilung) Folgendes: „Dem gegenüber behauptet A. Bickel[1]), dass Frosch-, Eidechsen- und Taubengrosshirn sich elektrischen und chemischen Reizen gegenüber absolut unerregbar verhalten. Man vergleiche damit nur, was oben Lapinsky über die Reizung des Froschgrosshirns sagt, und was hier nicht wiederholt zu werden braucht, **da die Arbeit von Lapinsky später erschienen ist, als jene von Bickel.**"

Was zunächst den Sinn dieses Satzes nach der grammatikalischen Construction angeht, so kann der Passus „da die Arbeit von Lapinsky später erschienen ist als jene von Bickel" nur begründen, warum Steiner die Resulte, die er vorher mitgetheilt hat, nicht noch ein Mal wiederholen will.

Das ist nun zum Mindesten eine höchst merkwürdige Begründung für dieses Unterlassen Steiner's, und man vermag nicht recht zu verstehen, wie das zeitlich spätere Erscheinen einer Arbeit im Vergleich zu einer anderen für einen Autor, der, wie Steiner, beiden Arbeiten fremd gegenüber steht, zur Veranlassung werden kann, dass er die Resultate der später erschienenen Arbeit, die schon ein Mal mitgetheilt wurden, nicht noch ein Mal wiederholen will. Aber ich gebe zu, dass das für Steiner ein Grund gewesen sein mag, zumal er es ausdrücklich versichert, und ich bin denn auch weit davon entfernt, an diesem Passus irgend etwas bemängeln zu wollen.

Wenn aber Steiner in die citirten Worte etwa den Sinn hineingelegt haben will — der nach der grammatikalischen Construction allerdings nicht darin vorhanden ist! — dass nämlich meine Versuche ungültig seien, weil Lapinsky zeitlich später als ich Versuche mit entgegengesetzten Resultaten publicirte, dann muss ich gegen diese, wenn auch an und für sich sehr sonderbare Folgerung Front machen.

Daraus, dass eine Arbeit jünger ist als eine andere, folgt nicht, dass die ältere Arbeit nichts taugt. Man kann nicht aus dem Alter der Arbeiten einen Rückschluss ziehen auf ihren Werth; es würde das doch ein Schluss mit seltsamem Beigeschmack sein! Und in dem vorliegenden Falle nun gar würde ein solcher Schluss in einen Trugschluss auslaufen. Um dem aber vorzubeugen, möchte ich auf folgende Punkte hinweisen:

1) Bickel, Zur vergleichenden Physiologie des Grosshirns. Pflüger's Archiv Bd. 72.

Als Resumé meiner Arbeit „Zur vergleichenden Physiologie des Grosshirns“ schrieb ich[1]):

„Aus diesen Untersuchungen erfahren wir, dass sich die Hemisphären der Säugethiere von denjenigen der niederen Vertebraten, nämlich der Vögel, Reptilien und Amphibien, insofern physiologisch wesentlich unterscheiden, als es möglich ist, dort durch entzündliche Vorgänge in den peripheren Schichten derselben Lähmungserscheinungen hervorzurufen, durch elektrische Reizung einfache Muskelbewegungen und epileptiforme Anfälle zu erzeugen, durch chemische Agentien endlich eigenartige, spontan in der Folgezeit wiederkehrende eklamptische Zustände bei den Thieren zu entfesseln, während wir hier bei den niederen Vertebraten uns vergeblich bemühen, auch nur das geringste dieser Symptome mit Hülfe der angegebenen Mittel zu bewirken.“

Diesen Satz halte ich auch heute noch, abgesehen von folgender Einschränkung, aufrecht.

Die einzige Correctur, die ich nämlich an ihm anbringen muss, ist die, dass die Grenze, welche ich in Betreff der experimentellen Erregbarkeit rein motorischer Elemente der Grosshirnrinde aufstellte — hierum, d. h. um die Frage, ob die Rinde der niederen Vertebraten den erregbaren motorischen Elementen der Säugethierrinde entsprechende Anordnungen besitze, handelt es sich in meiner Abhandlung einzig und allein, wie keinem aufmerksamen Leser entgehen kann —, also dass diese Grenze nicht ganz so scharf ist, wie ich sie damals zog. Nach den ausgezeichneten Untersuchungen Kalischer's, welche in allerjüngster Zeit aus dem Laboratorium von H. Munk veröffentlicht wurden (Sitzungsber. der Berl. Akad. d. Wissensch. 1900; Fortschritte der Medicin, Nr. 33, 1900), zeigen nämlich Papageien in Bezug auf die Erregbarkeit ihrer Rinde Verhältnisse, welche denjenigen der Säugethiere vollkommen ähnlich sind. Es geht daraus hervor, dass, wie überall in der Natur, so auch in Betreff der Ausbildung der erregbaren Rindenzonen es keine absolut scharfe Grenze gibt, sondern dass gewisse Vögel — und zwar werden es wohl diejenigen sein, welche einer feineren Dressur zugänglich sind — schon hinsichtlich der Ausbildung der sensomotorischen Rindenzonen — man könnte fast sagen: in die Säugethierreihe hineinragen. Aber wegen dieser thatsächlich nothwendig

1) Pflüger's Archiv Bd. 72 S. 206.

gewordenen Correctur greift mich Steiner überhaupt nicht einmal an. Er will nur meine hierher gehörigen Versuche am Frosch discreditiren.

Was nun die Frage betrifft, ob man durch elektrische oder chemische Erregung der Oberfläche der Grosshirnhemisphären beim Frosch typische Muskelbewegungen, wie sie nach Reizung der sensomotorischen Zonen bei den Säugern auftreten, oder epileptiforme Anfälle erhält, wie Letzteres von Lapinsky im Gegensatz zu mir behauptet wurde, so muss ich nach meinen Erfahrungen das entschieden in Abrede stellen. Ich habe neuerdings diesbezügliche Versuche mit Kreatin und elektrischer Reizung abermals angestellt, ohne jedoch die Resultate, welche Lapinsky gewann, erhalten zu können; d. h. ich erhielt die von Lapinsky beschriebenen Phänomene nur dann, wenn die Reizung nicht streng auf die peripheren Theile der Grosshirnhemisphären beschränkt blieb. Ich behalte mir vor, demnächst an anderer Stelle ausführlich darauf zurückzukommen.

Es sei noch erwähnt, dass ich ausserdem kürzlich durch Baglioni[1]) eine Bestätigung meiner Angaben erhalten habe. Baglioni konnte durch chemische Erregung der Rinde des Frosches keine Krämpfe bei den Thieren erzielen; die merkwürdigen Reflexphänomene, die er beschreibt, tangiren meine Angaben nicht. Ueber die Versuche mit Carbolreizung berichtet Baglioni (Centralbl. f. Physiol. Nr. 5 S. 99. 1900) wörtlich: „Ausser der eigenthümlichen Katzenstimme (Reflexphänomen) beobachtet man nach der oben angegebenen Reizung mit Carbolsäure bisweilen noch motorische Störungen in den Körpermuskeln, die sich besonders in klonischen Zuckungen der Extremitäten äussern. Diese Wirkungen konnten indessen auf eine Ausbreitung der Carbollösung über tiefer gelegene Theile des Gehirns (Medulla oblongata) zurückgeführt werden, und werden stets vermisst, wenn die Carbolwirkung wirklich eine streng localisirte war."

Auf S. 60 seines Buches (vierte Abtheilung) schreibt Steiner ferner:

„Mit Bezug auf mich sagt Bickel Folgendes: ‚Soviel ich mich erinnere, hat auch Steiner nach elektrischer Reizung der Hemisphären bei der Taube mitunter Bewegungen der Augäpfel constatiren

1) S. Baglioni, Chemische Reizung des Grosshirns beim Frosche. Centralblatt f. Physiol. 9. Juni 1900.

können.' Nun, ich habe nicht mitunter Bewegungen der Augäpfel gesehen, sondern ausnahmslos; Herr Bickel kann meine Arbeit gar nicht gelesen haben, so dass ich unter diesen Umständen auf jede weitere Kritik seiner Arbeiten ausdrücklich verzichte."

Es kann nicht daran gezweifelt worden, dass Steiner es leicht hat, auf jede weitere Kritik meiner Arbeiten ausdrücklich zu verzichten, nachdem er ganze Abschnitte des Schlusscapitels seines Buches der Kritik meiner Arbeiten gewidmet hat, so dass ihm eigentlich — soweit ich es überschaue — auch nichts mehr zu kritisiren übrig bleibt.

Wenn Steiner glaubt, dass ich seine Arbeit gar nicht gelesen habe, so ist das eine Privatangelegenheit Steiner's, und ich habe auch keinen Grund, mich da hineinzumischen.

Andererseits möchte ich aber doch hier feststellen, dass sich die Steiner'sche Arbeit wie ein rother Faden durch ganze Abschnitte meiner in Frage stehenden Abhandlung „Zur vergleichenden Physiologie des Grosshirns" (Pflüger's Archiv Bd. 72. 1898), hindurchzieht; ich lehne mich an Steiner's Ausführungen an und citire ihn, dass man eigentlich denken sollte, jeder Autor müsste zufrieden sein, wenn er in einer Arbeit so eingehend citirt würde, wie ich es bei Steiner gethan habe. Und dieses Alles konnte ich thun, ohne die betreffende Arbeit gelesen zu haben! Ich habe da wirklich ein wahres Kunststück vollbracht.

Als Beleg für die Richtigkeit meiner obigen Ausführungen gebe ich Folgendes an:

Meine Arbeit (Pflüger's Archiv Bd. 72 S. 195):

„Steiner jedoch stellt dies seinerseits in Abrede und leugnet die Existenz motorischer Rindenfelder bei der Taube."

J. Steiner's Arbeit (Pflüger's Archiv Bd. 50 S. 609):

„Aus diesen drei Reihen von Beobachtungen dürfte wohl mit genügender Sicherheit folgen, dass die beschriebenen Kopfbewegungen ihre Entstehung nicht verdanken können dem Vorhandensein einer motorischen Sphäre in der Hirnrinde der Taube (im Sinne der motorischen Sphäre in der Hirnrinde der Säugethiere)."

Meine Arbeit (Pflüger's Archiv Bd. 72 S. 203):

„Dagegen haben Gallerani und Lussana nach Aufstreuen des Kreatins auf die hintere Hälfte der linken Grosshirnhemisphäre einer Taube Manègebewegungen nach links, Störungen in dem

optischen Apparate und eine Art allgemeinen Angstzustandes bei diesen Thieren gesehen, während auch diese Erscheinungen ausblieben, wenn das Kreatin auf die vordere Hälfte der Halbkugeloberfläche gebracht wurde.

Soviel ich mich erinnere, hat auch Steiner nach elektrischer Reizung der Hemisphären bei der Taube mitunter Bewegungen der Augäpfel constatiren können.

Dieser Autor (das ist J. Steiner!) sowohl wie Gallerani und Lussana deuten diese Bewegungserscheinungen als die Antwort auf die sensorielle Erregung, welche das Kreatin oder die Elektricität der vorwiegend dem Sehapparate zugehörenden Faserzüge des Grosshirns bei der Taube hervorruft. Diese Erklärung ist, wenigstens in Bezug auf die Augenbewegungen wie auf die Reactionen eines angenommenen Angstzustandes, darum nicht von der Hand zu weisen, als es nach Gallerani und Lussana nur die Hinterhauptslappen der Taubenhemisphären sind, nach deren Behandlung mit Kreatin jene Bewegungen auftreten. Gerade dieser Hirntheil steht nachgewiesenermaassen mit dem Opticus in engster Verbindung.

Ob man berechtigt ist, die Manègebewegungen der Taube bei diesen Versuchen ebenso zu deuten, muss ich dahingestellt sein lassen. Es ist nicht ausgeschlossen, dass bei den engen räumlichen Verhältnissen Kreatin zu tiefer liegenden Centren vorgedrungen sei, und dass durch deren Erregung diese Reitbahnbewegungen ausgelöst wurden. Denn es ist bekannt, dass Eingriffe in das Mittelhirn auch bei Tauben derartige Zwangsbewegungen hervorrufen können. Aber auch für die nach Reizung der Hemisphären und speciell der Hinterhauptslappen auftretenden Bewegungen der Augäpfel bei der Taube möchte ich hier noch an eine andere Erklärung erinnern.

Wenn man einen Blick auf einen Sagittalschnitt eines Vogelgehirns wirft, so fällt Einem auf, wie nahe die Oberfläche des Hinterhauptslappens der Hemisphären dem Corpus striatum aufliegt. Das ist um so mehr noch in die Augen springend, wenn man zum Vergleich das Gehirn eines Säugethieres heranzieht.

Angesichts dieser Thatsache verstärkt sich unser Verdacht, dass, wenn man nach Reizung des Hinterhauptslappens Bewegungen der Augäpfel bei den Tauben wahrnimmt, das reizende Agens zum Stammganglion vorgedrungen sein kann.

Wie nun die Untersuchungen von G. Jelgersma ergeben haben, existirt bei Tauben, Krähen und Sperlingen ein Faserzug, der aus

Ganglienzellen des Corpus striatum entspringt, sich mit dem entsprechenden Bündel der anderen Seite kreuzt und mit Endbäumchen im Oculomotoriuskern der anderen Seite endigt.

Erscheinungen, die nur im Entferntesten an die Convulsionen der Säuger nach Kreatinbehandlung ihrer Hemisphären erinnert hätten, hat keiner dieser Autoren bei der Taube gesehen. Darauf kommt es uns vor allen Dingen hier an."

J. Steiner's Arbeit (Pflüger's Archiv Bd. 50 S. 608): „Nach unserer Voraussetzung, welche durch den Versuch bestätigt worden ist, wären die Kopfbewegungen (incl. Augenbewegungen, wie aus dem diesem Satze vorausgehenden Abschnitte ersichtlich wird) unmittelbare Folge von Gesichtseindrücken, und sie werden ausfallen, wenn keine Gesichtseindrücke auftreten. Dagegen könnte man geltend machen, dass es die gleichen Kopfbewegungen sind, welche man bei Reizung der motorischen Sphäre des Säugethiergehirns erhält. Diese Ansicht lässt sich leicht widerlegen."

Aus dieser Zusammenstellung erhellt, dass meine Ausführungen, welche ich hier abdrucken liess, mit Steiner's Erörterungen recht genau übereinstimmen, dass ich die Steiner'schen Beobachtungen sogar in eingehendster Weise discutirt habe. Es ist hier nicht der Ort zu untersuchen, wie weit meine Einwände zu Recht bestehen.

Hauptsächlich aber habe ich den Unwillen Steiner's erregt, weil ich schrieb: „Soviel ich mich erinnere, hat auch Steiner nach elektrischer Reizung der Hemisphären bei der Taube **mitunter** Bewegungen der Augäpfel constatiren können."

Steiner behauptet nun auf S. 60 seines Buches (vierte Abtheilung), diese Bewegungen der Augäpfel **ausnahmslos** gesehen zu haben, und schliesst daher, dass ich seine Arbeit nicht gelesen habe. Also dieses mein „**mitunter**" — das ist der Pferdefuss, der den Teufel verrät!

Ich gäbe viel darum, wenn ich diese polemischen Erörterungen nicht zu schliessen brauchte — zumal ich nicht die Absicht habe, dieselben eventuell später wieder aufzunehmen —, ohne Steiner wenigstens in einem Punkte die Hand zum Frieden geboten zu haben. Ich schrieb: „Soviel ich mich erinnere, hat auch Steiner nach elektrischer Reizung" u. s. w. Ich könnte ja zugeben, ich hätte mich damals falsch erinnert und hätte für dies „mitunter" das Wort „ausnahmslos" schreiben sollen. Und ich würde mich auch keinen Augenblick besinnen, dieses Geständniss

heute abzulegen, wenn ich mich nur thatsächlich auch falsch erinnert hätte! Das ist aber nun nicht der Fall!

In dem von Steiner berügten Passus meiner Abhandlung ist ganz allgemein von den Hemisphären der Taube und nicht von einem speciellen Rindendistrict die Rede. Hätte ich nun angegeben, Steiner habe ausnahmslos nach elektrischer Reizung der Taubenhemisphären Bewegungen der Augäpfel gesehen, dann würde eine solche Darstellung neben Anderem auch das involviren, dass es auf den Ort der Reizung weiter nicht ankomme, dass vielmehr, wo man immer die Taubenhemisphäre reizt, man auch regelmässig die genannten Bewegungen erhält. Das würde aber Steiner's früheren Angaben, auf die ich mich bezog, direct widersprechen. Denn Steiner schreibt in seiner diesbezüglichen Arbeit (Pflüger's Archiv Bd. 50, S. 605) Folgendes:

„Die nächste Aufgabe war, zu bestimmen, in welcher Ausdehnung die Hirnrinde der Taube in der beschriebenen Weise reagirt. Bedient man sich hierzu, wie selbstverständlich, derjenigen Stromstärke, welche eben die Augenbewegungen erzeugt, so findet man, dass die ganze Hirnrinde reactionsfähig ist, **mit Ausnahme** eines schmalen Streifens im vordersten und ebenso im hintersten Theile des Grosshirns, d. h. wenn man die Nomenclatur des Säugethierhirns benutzen will, **mit Ausnahme** der vordersten Abtheilung des Frontal- und dem(s) hintersten Streifen (s) des Occipitalhirnes."

Steiner hat also keineswegs „ausnahmslos" Bewegungen der Augäpfel nach seinen Rindenreizungen bei den Tauben gesehen; im Gegentheil, er betont hier ausdrücklich, dass es Ausnahmen gibt!

Im Jahre 1891 schreibt Steiner über denselben Gegenstand „**mit Ausnahme**" und im Jahre 1900 „**ausnahmslos**", ohne etwa diesem „ausnahmslos" in der Zwischenzeit durch irgend eine neue Erfahrung Berechtigung verliehen zu haben.

Was ist nun richtig?

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau.)

In Sachen des Aggregatzustandes der lebendigen Substanz.

Von

Dr. **Paul Jensen,**
Privatdocenten an der Universität Breslau.

Eine Kritik, welcher F. Schenck meine kürzlich erschienene Abhandlung über den Aggregatzustand des Muskels u. s. w.[1]) unterworfen hat[2]), erweckt den Anschein, als hätte ich neben anderen Missgriffen die elementarsten Grundlagen der von mir vorgetragenen Anschauungen ausser Acht gelassen. In Wirklichkeit liegen aber nur Missverständnisse Schenck's vor, welche bei einer genügend sorgfältigen Prüfung meiner Ausführungen, wie man sie angesichts einer so ausgiebigen Kritik voraussetzen sollte, nicht hätten vorkommen dürfen. Unter diesen Umständen scheint mir eine Richtigstellung am Platze zu sein, die vielleicht auch sonst zur Klärung der Sachlage beitragen wird. Da ich in den ferneren Erörterungen von der persönlichen Färbung der Schenck'schen Besprechung absehen will, so möchte ich hier nicht unterlassen, über den Ton, welchen die Schenck'sche Kritik an verschiedenen Orten darbietet, mein Bedauern auszusprechen.

Schenck[3]) glaubt zunächst einige schwerwiegende physikalische Mängel in meiner Hypothese gefunden zu haben, die allerdings, wenn sie wirklich vorhanden wären, für dieselbe tödtlich sein müssten. Die von mir vorausgesetzte beträchtliche Oberflächenspannung zwischen den Fibrillen und dem Sarkoplasma des Muskels sei unmöglich, da die Substanz der Muskelfibrillen ebenso wie das

1) P. Jensen, Ueber den Aggregatzustand des Muskels und der lebendigen Substanz überhaupt. Pflüger's Arch. Bd. 80 S. 176.

2) F. Schenck, Ueber den Aggregatzustand der lebendigen Substanz, besonders des Muskels. Pflüger's Arch. Bd. 81 S. 584.

3) Schenck, l. c. S. 584 u. 585.

Sarkoplasma wässrige Lösungen von Biogenen[1]) darstellten, zwischen denen keine nennenswerthe Oberflächenspannung vorhanden sein könnte. Nun geht aber aus S. 186 f. meiner Abhandlung unzweifelhaft hervor, dass ich die lebendigen Substanzen keineswegs für wässrige Lösungen von Biogenen halte. Dort ist die Rede von den Wasserverhältnissen der lebendigen Substanz. Nachdem ich daselbst die Annahme einer „Quellbarkeit" der lebendigen Substanz kritisirt und darauf hingewiesen habe, dass ein Theil der beträchtlichen Wassermenge, welche die chemische Analyse der getödteten Substanz feststellt, nicht präformirt in ihr enthalten sei, fahre ich fort: „Den übrigen Haupttheil des Wassers haben wir uns in der Biogensubstanz, wenn wir uns diese flüssig denken wollen, als gelöst, mit dieser begrenzt gemischt vorzustellen, wie ja die verschiedensten Flüssigkeiten selbst ziemlich grosse Mengen von Wasser gelöst enthalten können.

„Solcher Beispiele von beträchtlicher, aber doch begrenzter Mischbarkeit von Flüssigkeiten mögen hier einige angeführt werden: Von den vielen Substanzen, welche mit Wasser beschränkt mischbar sind, sei als Beispiel einer grossen Aufnahmefähigkeit für letzteres das zähflüssige Lanolin erwähnt, dem man gegen 50% Wasser oder wässriger Lösungen beimischen kann," u. s. w.[2]). Es ist aber doch physikalisch ganz unzweideutig, dass eine Flüssigkeit, von welcher ausdrücklich angegeben wird, sie sei mit Wasser begrenzt mischbar, nicht an sich eine wässrige Lösung (von Biogenen) ist; zu untersuchen, ob eine nicht einmal genauer bestimmte „wässrige Lösung" mit „Wasser begrenzt mischbar" sei, — das wäre doch ein seltsames Unternehmen. Zudem ist als Beispiel die begrenzte Mischbarkeit des Lanolins mit Wasser angeführt[3]). Nach alledem glaubte ich, weitere Ausführungen über die besprochene Voraussetzung meiner Hypothese unterlassen zu dürfen. Für alle Fälle aber mögen hier noch einige kurze Erläuterungen folgen:

1) Angeblich nach meiner Ansicht.

2) Die in diesem Citat gesperrt gedruckten Worte sind auch im Original in derselben Weise hervorgehoben.

3) Absichtlich habe ich, um Missverständnisse möglichst zu vermeiden, den Ausdruck: begrenzte „Mischbarkeit" der Biogenflüssigkeit mit Wasser gewählt, obgleich es in der Physik jetzt allgemein üblich ist, auch von Lösungen zweier Flüssigkeiten (in einander) zu sprechen, wie der erweiterte Begriff der Lösung jetzt ja auch feste Lösungen umfasst.

Meiner Ansicht nach ist also die Biogensubstanz an sich eine Flüssigkeit, die sich dem Wasser gegenüber physikalisch etwa so verhält wie flüssiges Fett, Benzol, Toluol, Terpene u. dgl. Sie zeigt, wie diese Körper, eine erhebliche Oberflächenspannung gegen Wasser, ist wie sie mit Wasser beschränkt mischbar und kann ferner Salze, Gase und andere Körper gelöst enthalten. Die Biogensubstanzen verschiedener Zellarten sind verschieden und können dementsprechend grössere oder geringere Oberflächenspannung auch gegen einander besitzen, welche eine erhebliche Vermischung verhindert, ohne indess dem osmotischen Austausch beiderseits gelöster Körper (wie von Nährstoffen und Stoffwechselproducten) im Wege zu stehen[1]). Das gilt auch für die Beziehungen zwischen Sarkoplasma und Fibrillen; mir scheint die Annahme nicht schwierig zu sein, dass hier durch die besondere Differenzirung des Muskels seiner Function entsprechende Oberflächenspannungs-Verhältnisse zwischen Sarkoplasma und Fibrillenzu Stande gekommen sind.

So viel über die eine angebliche physikalische Unmöglichkeit. Durch das eben Ausgeführte findet zum Theil auch die andere[2]) ihre Erledigung; im Uebrigen verweise ich auf S. 223—225 meiner Abhandlung, wo dasjenige, was Schenck bezüglich der Erhaltung des von mir geschilderten materiellen Systems wissen möchte, ausführlich erörtert ist.

Hier sei sogleich noch ein Einwand zurückgewiesen, den Schenck an einer späteren Stelle (S. 592) erhebt, ein Einwand, der gleichfalls auf der Voraussetzung beruht, dass die lebendige Substanz eine wässrige Lösung von Biogenen sei. Da unter solchen Umständen auch die Pseudopodien von Orbitolites[3]) keine nennenswerthe Oberflächenspannung gegen Wasser zeigen könnten, so sei die von mir nachgewiesene beträchtliche Zugfestigkeit der Pseudopodien auch nicht auf die Oberflächenspannung zurückzuführen; vielmehr hätte ich selbst den Beweis geliefert, dass das verhältnissmässig zugfeste

1) Ueber die Gesetze und wichtigen Beziehungen, welche unter solchen Umständen bestehen, vgl. Nernst, Theoretische Chemie, 2. Aufl. S. 454 ff. Stuttgart 1898.

2) Schenck, l. c. S. 585.

3) Wer die lebendige Substanz der Rhizopoden schlechthin für eine wässrige Lösung von Biogenen halten wollte, müsste sich doch wohl zuerst die Frage vorlegen, wie eine solche Substanz überhaupt in einem wässrigen Medium bestehen könne, ohne sich völlig aufzulösen.

Foraminiferenplasma ein festes Gerüst enthalten müsse. Diese Folgerung Schenck's fällt also mit der irrigen Prämisse, und meine bezüglichen Ausführungen behalten unverändert ihre Geltung.

Beiläufig verlangt Schenck[1]) von mir eine Motivirung für meine Annahme, dass die Oberflächenspannung der Fibrillen bei der Contraction zunehme. Da ich bei anderer Gelegenheit auf diese Frage näher eingehen wollte, so mögen hier nur einige Andeutungen Platz finden. Man nimmt an, dass die vom Flüssigkeitsinnern auf die Oberflächenmoleküle ausgeübte Attractionskraft, nämlich der Normaldruck (gewöhnlich mit k bezeichnet), dem Quadrat der Anzahl der zusammenwirkenden Moleküle proportional ist[2]). Und da die Oberflächenspannungsconstante (α) in ähnlicher Weise wie der Normaldruck von den molekularen Verhältnissen der Flüssigkeit abhängt, so kann man auch für sie eine analoge Beziehung zur Molekülzahl der Flüssigkeit annehmen. Auch ist in der That gefunden worden, dass mit zunehmender Concentration einer Lösung auch die Constante ihre Oberflächenspannung grösser wurde. Nun zerfallen nach allgemeiner Anschauung bei der Dissimilirung die Biogene in eine grössere Anzahl kleinerer Moleküle, so dass also bei dissimilatorischer Erregung (absteigender Aenderung [Hering]) des Muskels die Fibrillen und das Sarkoplasma reicher an Molekülen werden; und das ist die Grundlage der Zunahme der Oberflächenspannungsconstante der Fibrillenhaut bei absteigender Aenderung der Muskelsubstanz[3]).

Sodann vermisst Schenck (S. 585f.) bei mir, dass ich nicht alle Thatsachen der Dehnbarkeit des ruhenden und thätigen Muskels durch meine Hypothese zu erklären vermöge. Wenn mir Schenck alle chemischen Aenderungen, welche das Sarkoplasma und die Fibrillen während einer Zuckung durchlaufen, und die aus der Qualität der Aenderung sich ergebende specifische Beeinflussung der Oberflächenspannungsconstante der Fibrillenhaut angeben kann, so werde ich gerne versuchen, alle Veränderungen der Muskelelasticität nach meiner Hypothese zu erklären. Mir ist keine Hypothese bekannt, welche ohne Kenntniss jener chemischer Aenderungen

1) l. c. S. 585.

2) Nernst, l. c. S. 211 ff.

3) Abgesehen von dem Einfluss der Molekülzahl können auch durch die veränderte qualitative Beschaffenheit von Sarkoplasma und Fibrillen Aenderungen in der Oberflächenspannung zwischen Beiden zu Stande kommen.

und ihrer mechanischen Folgen im Stande wäre, in befriedigender Weise speciellere Erklärungen zu geben[1]).

Bezüglich der Behauptung Schenck's[2]), „dass die Fibrillen wegen der ihnen schon in der Ruhe zukommenden Oberflächenspannung sich, ohne erregt zu sein, contrahiren müssten, wenn sie so isolirt werden, dass der Zusammenhang mit dem Sarkolemm und Bindegewebe ihre Contraction nicht mehr hindert", — bezüglich dieser Behauptung brauche ich nur auf S. 223f. meiner Abhandlung zu verweisen, im Besonderen auf das dort citirte Plateau'sche Princip. Daselbst ist alles für diese Frage in Betracht Kommende bereits angegeben.

Ferner soll es gegen meine Hypothese sprechen, dass nach M. Heidenhain die Fibrillenquerschnitte eckig seien[3]). Stände dies unzweifelhaft fest, so hätte eine bezügliche Hypothese allerdings mit einer solchen Thatsache zu rechnen; vorläufig befindet sich diese aber noch mit anderen Darstellungen im Widerspruch.

Weiterhin kommt Schenck auf meine Kritik der Contractionstheorie von Pflüger und Fick zu sprechen (S. 586 ff.) und meint, ich habe mich nur gegen ein Bild gewendet, das Fick mit allem Vorbehalt zur Illustration seiner Hypothese gegeben, wesshalb meine Kritik gegenstandslos sei. Dem kann ich keineswegs beistimmen. Natürlich hielt ich mich zunächst, um etwas Bestimmtes vor Augen zu haben, an das von Fick gezeichnete Bild, aber ebenfalls mit aller Zurückhaltung. Meine Besprechung beginnt (S. 205): „Bei der näheren Betrachtung dieses Vorganges darf ich mich wohl an die von Fick gegebene ausführlichere Darstellung halten —." Und zum Schluss dieser Ausführungen heisst es (S. 208): „In der besprochenen Form scheint mir daher die Hypothese des unmittelbaren Kraftumsatzes [nämlich die Hypothese von Fick] nicht haltbar zu sein. Ob es eine günstigere Form einer derartigen Hypothese gibt, ist sehr fraglich, weil die genannten Schwierigkeiten im Wesen derselben begründet sind." Daraus erhellt doch zur Genüge, dass meine Einwendungen nicht nur gegen das von Fick gebrauchte Bild ge-

1) Wer vermöchte wohl zu sagen, warum „die Torsionselasticität des Muskels bei der Contraction in der Regel abnimmt, nur ausnahmsweise zunimmt", wie das Hauptresultat der Untersuchungen dieses Gegenstandes durch Schenck lautet?

2) Schenck, l. c. S. 586.

3) Ebenda S. 586.

richtet sind, sondern gegen jede Hypothese des unmittelbaren Kraftumsatzes im Sinne derjenigen von Pflüger, Fick und Schenck, d. h. gegen jede Hypothese, welche die bei der Contraction auftretende kinetische mechanische Energie direct aus chemischer Energie entstehen lassen. Schenck geht aber auf meine nachdrücklich vorgebrachten Bedenken gar nicht ein; statt dessen stellt er alle Gründe zusammen, welche für die Theorie des unmittelbaren Energie-Umsatzes sprechen, und wundert sich, dass ich diese nicht berücksichtigt habe. Nun, das geschah desshalb, weil diese Gesichtspunkte im Wesentlichen auch für diejenige Form der Hypothese des unmittelbaren Energie-Umsatzes sprechen, zu der auch ich mich vorläufig bekenne.

Das hat Schenck ganz übersehen, dass ich durchaus nicht als Gegner jeder Hypothese vom unmittelbaren Energie-Umsatz aufgetreten bin. Und doch habe ich mehrfach hervorgehoben (S. 204, besonders Anm. 4 und S. 208), dass ich nur die Anschauung bekämpfe, nach welcher die kinetische mechanische Energie des Muskels direct, ohne den Umweg über statische[1]) mechanische Energie, aus der chemischen Energie des Muskels entspringe, was ferner auch aus allen meinen Einwänden (S. 206 ff.) gegen die Fick'sche Hypothese hervorgeht; nur diese Form der Hypothese des unmittelbaren Energie-Umsatzes ist nach meiner Meinung unhaltbar. Und der Grund, wesshalb ich sie in jenem Zusammenhang bekämpfte, liegt darin, dass sie auch diejenige ist, welche einen festen Aggregatzustand der lebendigen Substanz, eine regelmässige Orientirung ihrer Moleküle erfordert. Sie stand also der Annahme der Flüssigkeitshypothese im Wege, was auch Schenck angibt (l. c. S. 590) und besonders beherzigt wissen will[2]). Ich verstehe daher nicht, warum Schenck mir für eine diesbezügliche

1) Es würde sich hier, wenn ich von meiner Hypothese absehe, um diejenige Form mechanischer Energie handeln, welche man wohl am besten als Gestaltsenergie bezeichnet; also die Energieform, deren Intensitätsfactor die mechanische Spannung ist. Vom Standpunkt meiner Hypothese hätten wir es mit Oberflächenenergie zu thun.

2) Schenck (Kritische und experimentelle Beiträge zur Lehre von der Protoplasmabewegung und Contraction. Pflüger's Archiv Bd. 66 S. 276) schreibt: „— Ich bezwecke — nur darauf aufmerksam zu machen, dass im Sinne der Theorie des unmittelbaren Kraftumsatzes die contractile Substanz fest sein muss, und dass dies zu berücksichtigen ist bei Aufstellung von Theorien über Protoplasmastructur."

Kritik den Grund aberkennt; ebensowenig freilich verstehe ich den Gedankengang dieses seines Einspruches (S. 590).

Es sei also nochmals bemerkt, dass ich meinen Erörterungen ebenfalls die Annahme eines unmittelbaren Energie-Umsatzes zu Grunde gelegt habe, aber mit dem Unterschied gegenüber Schenck, dass ich die chemische Energie zunächst in statische[1]) mechanische Energie und dann erst in kinetische mechanische Energie übergehen lasse[2]); eine Annahme, die auch einen flüssigen Aggregatzustand der lebendigen Substanz zulässt, wie ich auf S. 204 meiner Abhandlung bemerkt habe. Mein Standpunkt in letzterer Hinsicht lässt sich aus den kurzen Andeutungen auf S. 225 meiner Abhandlung entnehmen.

Meinen Ausführungen über den Aggregatzustand des amöboiden Protoplasmas habe ich kaum etwas hinzuzufügen. Auf die zahlreichen physikalisch präcisirten Einwände gegen die Molekularstructurhypothesen (S. 214 f.) geht Schenck gar nicht ein. Ohne Rücksicht auf die Ergebnisse der gründlichsten Kenner des formwechselnden Protoplasmas (Max Schultze, Kühne, Bütschli, Berthold, Verworn) beruft er sich auf die Untersuchungen von M. Heidenhain an einem nicht einmal besonders günstigen Object, wonach die Protoplasmaströmung nur ein Trugbild wäre, wie die scheinbare Bewegung der Sonne um die Erde[3]).

Den Einwand auf S. 592 habe ich schon zuvor (vergl. oben S. 174 f.) erledigt.

---

1) Vgl. S. 177 Anm. 1.

2) Uebrigens möchte ich mich auf die Hypothese des unmittelbaren Energie-Umsatzes durchaus nicht einschwören. Alle genaueren Untersuchungen über Energieverwandlungen zeigen, welch' vielseitige Rolle die Wärme so häufig als Vermittlerin spielt. Auch bezüglich der Muskelcontraction sind verschiedene Wege denkbar, auf denen die Wärme eingreifen könnte.

3) Würzburger Sitzungsberichte 1897 S. 119. — Die Anschauungen Engelmann's kann Schenck kaum zu seinen Gunsten in's Feld führen (Schenck, l. c. S. 591). Das Verhalten der Gasblasen in Arcella ist ein Ausnahmefall, der einer speciellen Erklärung bedarf, die nach den Principien meiner Hypothese sehr wohl möglich wäre (vgl. meine Abhandlung S. 197—202). Im Uebrigen nimmt Engelmann an, dass die contractilen Elemente („Inotagmen") der nackten Protoplasmen „im Allgemeinen sehr leicht und in allen Richtungen gegen einander verschiebbar zusammengefügt sind", — d. h. meines Erachtens: die Inotagmen der nackten Protoplasmen verhalten sich wie die Moleküle eines in Flüssigkeit gelösten Körpers (vgl. Engelmann in Hermann's Handbuch Bd. 1 S. 375).

Schliesslich noch ein paar Worte über den Aggregatzustand der lebendigen Substanz im Allgemeinen. Schenck fragt (S. 593): „Wie kommt es z. B., dass schon bei manchen einzelligen Organismen, etwa den Wimperinfusorien, sich für jede Art immer eine ganz bestimmte Form ausbildet und beibehalten wird? Wie kommt es, dass ein solches Wimperinfusor sich niemals in eine Amöbe verwandelt und umgekehrt, da doch beide Lebewesen flüssig sein sollen?" Solche Fragen hätte ich angesichts meiner Auseinandersetzungen über die Formbildung der lebendigen Substanz (S. 196—203), im Besonderen nach den Citaten aus Berthold's Protoplasmamechanik, nicht erwartet. Dort sind die wichtigsten allgemein in Betracht kommenden Factoren zusammengestellt, und es ist versucht worden, die verschiedensten Arten der lebendigen Formbildungen mit ihrer Hülfe dem Verständniss näher zu bringen, wobei sich meines Erachtens principielle Schwierigkeiten nicht ergaben. Die allgemeinen Einwendungen, welche Schenck in wenig präciser Form wiederholt, habe ich dort alle ausführlich behandelt; etwas Neues, was eine Berücksichtigung meinerseits verlangte, bringt Schenck nicht. Im Uebrigen habe ich keineswegs beansprucht, die speciellen Gestaltungen etwa der einzelligen Organismen schon erklären zu können, da meine Erklärungen im Einzelnen eine genaue Kenntniss der chemischen Zusammensetzung der Zellen und der von ihnen abhängigen mechanischen Verhältnisse (Oberflächenspannung, osmotische Druckverhältnisse, Zähigkeit) voraussetzen würden.

Schenck wirft mir vor (S. 593), ich hätte übersehen, dass Pflüger selbst eine Erklärung für die Entstehung der „polymerisirbaren Moleküle", also der Assimilirung des „lebendigen Eiweisses" gegeben habe. Und doch beschäftigt sich fast die Hälfte der Sätze, in denen ich die Pflüger'sche Molekularstructurhypothese bespreche, gerade mit dieser Frage. Es sei mir gestattet, meine bezüglichen Ausführungen nochmals hierherzusetzen[1]): „Pflüger lässt bekanntlich das ‚lebendige Eiweiss' einer Zelle, das er sich, wie auch dasjenige eines ganzen Organismus, als ein einziges Riesenmolekül vorstellt, durch Polymerisirung zunehmen. Er denkt sich dasselbe ‚begabt mit der Eigenschaft, in allen seinen Radicalen mit grosser Kraft und Vorliebe besonders gleichartige Bestandtheile anzuziehen, um sie dem Molekül chemisch einzufügen und so in infinitum zu

1) Vgl. meine Abhandlung S. 189.

wachsen'. Diese Hypothese gibt nun zwar eine Vorstellung davon, in welcher Weise man sich vielleicht die chemischen Kräfte, welche die Assimilirung beherrschen, wirksam vorstellen möge, aber der etwaige Vortheil dieser Anschauung ist nicht unbedingt an die Annahme des Riesenmoleküls und seiner Netzstructur gebunden; er würde auch bestehen bleiben, wenn wir uns die polymeren Ketten desselben in ihre gleichartigen Glieder zerspalten dächten und diesen die Fähigkeit, zu wachsen und sich zu theilen, zusprächen." (Eine derartige Hypothese hat Hatschek aufgestellt.)

Daraus geht hervor, dass ich den Versuch Pflüger's, die Assimilirung zu erklären, wohl berücksichtigt habe; sodann aber auch, dass es gar nicht meine Absicht war, Pflüger's Erklärung der Assimilirung im Allgemeinen zu beurtheilen oder zu bekämpfen[1]), als vielmehr zu zeigen, dass die Annahme einer Molekularstructur im Sinne Pflüger's (Riesenmolekül, Netzstructur) für die Erklärung der Assimilirung keinen Vortheil biete, was Pflüger und andere Autoren anzunehmen scheinen.

Gegen Schluss werden die Einwürfe Schenck's weniger gewichtig. Daher kann ich wohl meine Auseinandersetzung hier beenden.

Das Ergebniss meiner Erwiderung ist, dass die Einwände Schenck's im Wesentlichen auf ungenügender Kenntniss meiner Ausführungen beruhen und ich mich durch dieselben nicht veranlasst sehe, meinen Standpunkt in der Frage des Aggregatzustandes der lebendigen Substanz irgendwie zu ändern.

1) Ein Eingehen auf diejenigen Ausführungen Pflüger's, auf welche Schenck mich glaubte hinweisen zu müssen, lag daher gar nicht im Plane meiner Erörterungen. Uebrigens bin ich weit davon entfernt, den Werth der einschlägigen Untersuchungen Pflüger's zu verkennen; die Geschichte der allgemeinen Physiologie in den letzten 25 Jahren würde mich alsbald eines Besseren belehren.

Erwiderung auf L. Hermann's „letztes Wort" u. s. w.

Von

J. Bernstein.

Auf L. Hermann's „letztes Wort" u. s. w.[1]) zu unserer Controverse in Betreff der reflectorischen negativen Schwankung habe ich Folgendes zu erklären:

1. Ich hatte eine Kritik, wie sie Hermann in seinem Jahresbericht übt, als unzulässig bezeichnet. Indem Hermann sein Verfahren vertheidigt, meint er, dass mein Einwand, dass man nicht an gleicher Stelle erwidern kann, auch jede kritische Bemerkung in Büchern verbieten würde. Welcher Irrthum! Gegen Behauptungen in Büchern kann man wieder in Büchern oder Zeitschriften erwidern. Diese Publicationen halten sich gegenseitig die Waage. Ein ungleich grösseres Gewicht hat aber der Inhalt eines Jahresberichts, insofern er als maassgebende Literaturquelle für viele nachfolgende Generationen gilt. Da kann man eben nicht an gleichwerthigem Orte erwidern; eine Erwiderung in einer Zeitschrift wird später nicht gefunden. Viele Collegen, die ich inzwischen gesprochen habe, haben mir darin zugestimmt, dass ein Jahresbericht nicht der Ort ist, um Kritik zu üben und Prioritätsansprüche zu erheben.

2. Hermann gibt nicht zu, dass sein Lehrbuch und überhaupt Lehrbücher für Studirende im Allgemeinen nicht als Publicationsorgane für neue Thatsachen angesehen werden können. Er ist der irrigen Meinung, dass ich das Buch von Joh. Müller desshalb ausnehme, weil es „Handbuch" genannt ist, was ich nur ganz nebenbei bemerkt hatte. Nein, nicht auf den Titel kommt es hierbei an, sondern auf den Inhalt und die Bedeutung desselben für die gesammte Entwicklung der Physiologie. In dieser Beziehung wird sich doch kein späteres Lehrbuch der Physiologie dem Werke von Joh. Müller gleichstellen wollen.

1) Dieses Archiv Bd. 82 S. 409. 1900.

3. Hermann geht in der Art und Weise, wie er Prioritätsansprüche erhebt, auf der betretenen schiefen Ebene noch einen Schritt weiter, indem er sich auch aus Bemerkungen, welche er in seiner Vorlesung macht, hierzu für berechtigt hält. Hermann antwortet auf meine Reclamation in Betreff der Strehl'schen Arbeit, indem er schreibt: „In einer aus meinem Institut hervorgegangenen Arbeit hat Strehl eine Bemerkung über den denkbaren phylogenetischen Zusammenhang der beiden Acusticusfunctionen wiedergegeben, welche ich seit langen Jahren[1]) in meinen Vorlesungen zu machen pflege. Weil nun auch Bernstein in einer von Strehl wegen anderer Dinge citirten Arbeit einen ähnlichen Gedanken geäussert hat, haben wir natürlich von ihm abgeschrieben! . . . . . Welcher einigermaassen billige und erfahrene Beurtheiler würde wohl hier auf eine andere Idee kommen, als dass zwei Physiologen unabhängig von einander das gleiche, übrigens ziemlich wohlfeile Aperçu gemacht haben, und dass wir, wenn wir auch Bernstein's Arbeit kannten, nur die thatsächlichen und nicht die theoretisirenden Theile derselben aufmerksam genug gelesen haben, um sie im Gedächtniss zu behalten? Die Denkweise des Angreifers erscheint hier in keinem guten Lichte."

In welchem Lichte, frage ich, erscheint hier die Denkweise Hermann's? Geht aus seiner Darstellung nicht deutlich genug hervor, dass er sich für den eigentlichen Urheber jener Ansicht über den phylogenetischen Zusammenhang der beiden Acusticusfunctionen hält und mir nur zugesteht, dass ich auch einen ähnlichen Gedanken geäussert habe? Dieses „auch" ist charakteristisch! Ein Anderer hätte geschrieben: Bernstein hatte in einer Arbeit eine Ansicht über u. s. w. veröffentlicht. Weil nun auch Strehl in einer Arbeit einen ähnlichen Gedanken geäussert hat, u. s. w.

Und womit entschuldigt sich Hermann, dass sie mich bei dieser Gelegenheit nicht einmal citirt haben? Sie hatten Beide den theoretisirenden Theil meiner Arbeit nicht aufmerksam genug gelesen, um ihn im Gedächtniss zu behalten.

Nun stelle man sich vor: Hermann trägt seit „langen Jahren" in seiner Vorlesung eine Bemerkung über den betreffenden Gegenstand vor. Da erscheint meine Arbeit, in welcher derselbe oder ein ähnlicher Gedanke ausführlicher behandelt wird, und obgleich

1) Doch wohl erst seit R. Ewald's Untersuchungen 1892.

Hermann diese Arbeit gelesen hat, geht diese, ihm doch entschieden aufgefallene Uebereinstimmung der Ansichten spurlos an seinem Gedächtniss vorüber. Das Letztere passirt auch seinem Schüler Strehl, trotzdem er meine Arbeit wegen anderer Dinge citirt, und auf dem Titel derselben gross und breit[1]) zu lesen ist: „Ueber die specifische Energie u. s. w. und die Beziehungen der Hörfunction zur statischen Function des Ohrlabyrinths". Das erkläre sich, wer kann!

4. Endlich gibt Hermann aus seinen Protokollen an, wesshalb bei den Versuchen, um die es sich wesentlich handelt, „das Versuchsergebniss weniger sicher" war. Bei der Ableitung sensibler und Reizung der motorischen Nerven treten zuweilen positive Schwankungen auf, deren Ursache Hermann nicht aufklären konnte, niemals aber negative. Sicherlich hat Hermann geprüft, ob diese positiven Ausschläge beim Polwechsel der erregenden Ströme bestehen blieben oder sich in negative umwandelten. Es dürfte unnütz sein, sich in Vermuthungen über die Ursachen dieser positiven Ablenkungen zu ergehen. So viel aber darf man sagen, dass, wenn die Bedingung zu

1) Hermann'sche Ausdrucksweise, bezüglich der Stelle seines Lehrbuches, welche ich nicht gekannt habe. Wesshalb an dieser Stelle die Namen Joh. Müller und Volkmann und nicht Hermann stehen, ist nicht aufgeklärt. Sehr unnöthiger Weise beklagt sich Hermann bei dieser Gelegenheit darüber, dass mein Schüler Hellwig ihn an einer Stelle seiner Arbeit über den Axialstrom des Nerven nicht erwähnt hat. Zu einer solchen Erwähnung lag meines Erachtens keine directe Veranlassung vor, denn die Frage über die Ursache der thierisch-elektrischen Ströme wurde daselbst nicht behandelt. Der Streit du Bois-Hermann konnte vielmehr als bekannt vorausgesetzt werden.

Ebensowenig darf Hermann aus der Darstellung von Hellwig schliessen, dass ich mich zu seiner Auffassung bekehrt habe. Ich habe ja in den Untersuchungen aus dem physiol. Institut Halle, Heft I S. 56 ff. (S. 58 sub 3), durch meine Auffassung die Schärfe des Gegensatzes der beiden Theorien zu beseitigen gesucht und gezeigt, dass eine Molekulartheorie wohl mit einer Alterationstheorie vereinbar ist. Die Ausdrucksweise von Hellwig entscheidet hierüber nichts.

Was die negative Schwankung des Nerven bei latenter Kraft anbetrifft, so sind die Beobachtungen von Hermann sicherlich ebenso richtig wie die meinigen. Wenn sich dieselben widersprechen, so kann dies nur an der Versuchsanordnung liegen oder am Zustande der Nerven. Ich mache darauf aufmerksam, dass ich die Nerven gestreckt und von einem angelegten Knoten als Querschnitt abgeleitet habe. Hermann sagt darüber in seiner kurzen Angabe nichts. Vielleicht bedingt dies einen Unterschied. — Doch lassen sich diese Dinge nicht in einer Anmerkung kurz abfertigen.

ihrer Entstehung in allen Fällen vorhanden war, sie etwaige negative Ausschläge verdecken oder ganz aufheben konnten. Unter solchen Verhältnissen kann man doch die Ergebnisse dieser Versuche, auch wenn keine Ablenkungen vorhanden waren, nicht für sichere halten, zumal die ausführlichen Protokolle dieser Versuche, was man doch hätte erwarten sollen, auch jetzt noch nicht veröffentlicht sind. Trotzdem hält sich Hermann für den Entdecker der betreffenden Thatsache, obgleich er vor Veröffentlichung meiner Versuche es nicht der Mühe werth hielt, die seinigen in üblicher Weise zu veröffentlichen. Freilich, solche Waare auf den Markt zu bringen, hätte wohl Mancher Bedenken getragen. Welchen Einfluss aber die Reclamation Hermann's bereits ausgeübt hat, ersieht man aus dem Vortrage Verworn's auf der Naturforscher-Versammlung 1900: „Das Neuron in Anatomie und Physiologie", in welchem das Ausbleiben der rückläufigen negativen Schwankung im Reflexbogen erwähnt und an dieser Stelle erst Hermann und dahinter Bernstein genannt ist. Man wird es mir daher nicht verargen, wenn ich mich gegen die Zumuthung Hermann's so entschieden wehre.

5. Ich lege auf die Form, in der ich den Versuch ausgeführt habe, gegenüber den Hermann'schen Versuchen besonderes Gewicht. Hermann hat am lebenden Thiere nach Durchschneidung der sensibeln Wurzeln auf der einen und der motorischen auf der anderen Seite die Nervenstämme gereizt und abgeleitet. Der abgeleitete Nerv war also in grosser Ausdehnung in Muskeln eingebettet, welche beim ausbrechenden Strychnintetanus in Zuckungen geriethen. Welche Störungen dieser Umstand mit sich bringen kann, lässt sich nicht sagen (s. oben positive Schwankungen); es könnten sogar secundäre Reizungen des Nerven durch die Muskeln stattfinden. Schon aus diesem Grunde habe ich ein reinliches Präparat aus Rückenmark in Wirbelsäule mit isolirten Wurzeln hergestellt. Positive Ablenkungen sind mir in meinen Versuchen niemals vorgekommen. Ich begreife ferner nicht, wie Hermann gegen dieses Präparat einwenden kann, dass es ein „verstümmeltes Rückenmarck" wäre. Als ob nicht alle classischen Reflexversuche an dem vom Gehirn abgetrennten Rückenmark angestellt worden wären. Macht man den Versuch am Gehirnthiere, so werden auch willkürliche Reactionen eintreten. Ich wollte aber speciell den Rückenmarksreflex untersuchen, da willkürliche Bewegungen vielfache Störungen erzeugt hätten. Auch in den Hermann'schen Versuchen sind solche bei

schwacher Strychninvergiftung nicht ausgeschlossen. Was soll es also für einen Vorzug haben, den Versuch am lebenden Thiere anszustellen, dem man einen Tag vorher die Wurzeln in der angegebenen Weise durchschnitten hatte? Da muss man doch die absolute Sicherheit haben, dass auch alle Wurzeln richtig und vollständig durchschnitten sind. Und wenn dies auch wirklich der Fall ist, wie umständlich ist dieses Verfahren! Dazu kommt, dass man bei diesem immer nur die etwaige Leitung von einer Rückenmarkshälfte auf die andere untersucht.

Ich lege ferner Werth auf die Art der Zu- und Ableitung der Reiz- und Nervenströme. In meinen Versuchen waren unpolarisirbare Elektroden an Längs- und Querschnitt der vorderen und hinteren Wurzel angelegt, und es konnte durch Umlegen zweier Wippen schnell hinter einander die eine und die andere abwechselnd gereizt und abgeleitet werden. Diese Anordnung ist jedenfalls zweckmässig, damit nicht durch Umwechseln der Elektroden Zeit vergeht[1]); denn ein negativer Befund ist wenig beweisend, wenn er nicht zwischen zwei positiven bei entgegengesetzter Anordnung liegt. — Eine Bestätigung dieser Erfolge bei Strychninvergiftung ist zwar willkommen, aber kann die Beweiskraft des Erfolges nicht weiter erhöhen.

6. Die Anstellung und Veröffentlichung meiner Versuche über die Leitung im Reflexbogen mit Hülfe der negativen Schwankung waren zeitgemäss im Hinblick auf die lebhaft ventilirte Lehre vom Neuron. Ich betrachte den angestellten Versuch als einen sehr guten Beweis dafür, dass es eine physiologisch wohl definirbare Grenze zwischen zwei mit einander verbundenen Neuronen des Reflexbogens gibt. Ob diese Grenze mit dem Mikroskop nachweisbar ist oder nicht, ist principiell nicht von Bedeutung. Eine Discussion dieser Frage auf Grund der elektrischen Vorgänge im Nerven und Rückenmark hatte doch bis dahin noch nicht stattgefunden; und wenn auch bis dahin alle dazu gehörigen Thatsachen bekannt gewesen wären, so wäre es doch schon ein Verdienst gewesen, diese Frage auf die Tagesordnung zu bringen. Warum hat Hermann dies nicht gethan, wenn

---

1) Dass in den meisten der von mir angeführten Versuchen der Rollenabstand Null bei Helmholtz'scher Einrichtung angewendet ist, ist richtig. Diese Ströme sind freilich schon recht stark, und trotzdem war der Effect bei Ableitung sensibler Wurzeln Null, was gleichzeitig beweist, dass keine Stromschleifen im Spiel waren. Was ist also dagegen einzuwenden?

er Alles schon wusste, nachdem die Annahme eines Nervenfasernetzes im Mark längst gefallen und durch die Neuronlehre ersetzt war? Von dieser Seite der Sache ist freilich im Hermann'schen Referat des Jahresberichtes keine Rede; es beschränkt sich vielmehr auf die geringschätzige Bemerkung, dass Alles schon bekannt war, was ich veröffentlicht hatte.

7. Hermann bezweifelt, dass ich bei unseren älteren Controversen nur aus Ekel vor einer Fortsetzung der Polemik geschwiegen habe, und meint, er hätte mich nicht für so unvorsichtig gehalten. an diese zu erinnern. Nach einer solchen herausfordernden Bemerkung werde ich nicht umhin können, auf diese alten Streitfragen nochmals gelegentlich einzugehen [1]).

---

1) Für heute will ich nur auf die von Hermann citirten Stellen kurz Folgendes bemerken. Est ist eine von Hermann mit vieler Emphase geflissentlich verbreitete Fabel, dass ich nicht mit Logarithmen zu rechnen verstünde, weil in der Arbeit meines Schülers Bernheim (dieses Archiv Bd. 8 S. 60) ein Rechenfehler enthalten ist. Obgleich ich mich schon an anderer Stelle (du Bois' Archiv 1882 S. 338) darüber erklärt habe (ich war leider durch besondere Umstände verhindert, die Rechnungen, auf die ich mich glaubte verlassen zu können, vor dem Druck zu controliren), tischt Hermann dieselbe Sache immer wieder auf. Ebenso ist es eine von ihm und seinen Schülern verbreitete Fabel, dass ich nicht wüsste, dass der Nervenstrom auch durch den Nerven selbst geschlossen sei, ohne Ableitung zum Galvanometer. In der bezüglichen Arbeit von Hermann ist von den inneren Strömen des Nerven gar nicht die Rede, sondern nur von dem Längsquerschnittstrom, unter dem man gewöhnlich den abgeleiteten versteht. Nur auf diesen bezog sich der von mir gemachte Einwand. Wenn dies daher auf einem Missverständniss beruhte, so lag es daran, dass Hermann selbst sich nicht präcis genug ausgedrückt hatte. In der Sache selbst wird damit noch nichts entschieden. (Siehe Untersuchungen aus dem physiologischen Institut Halle, Heft I S. 37.)

Ueber die Muskulatur des Froschmagens.

Von

P. Grützner (Tübingen).

Die Muskelhaut des Froschmagens ist meines Wissens zuerst von Ranvier[1]) und später, unabhängig davon, von Bernstein und Morgen[2]) zu physiologischen Versuchen über die Thätigkeit der glatten Muskulatur verwendet worden. Sie eignet sich hierzu vortrefflich, sei es, dass man den Magen als Ganzes verwendet, sei es, dass man etwa aus seiner Mitte einen Ring schneidet und die Bewegungen beider verzeichnet. Auch ich hatte die letzte Bernstein'sche Methode, wie viele andere Forscher, zu diesem Zwecke, namentlich auch zur Demonstration der langsam arbeitenden glatten Muskelfasern angewendet und eine Untersuchung von Hans Winkler[3]) über die Erregung dieses Muskelringes durch elektrische und chemische Reize anstellen lassen.

Um etwa dieselbe Zeit arbeitete auch Paul Schultz[4]) aus Berlin über denselben Gegenstand. Nur schnitt er den Muskelring auf und erhielt so ein etwa noch einmal so langes Muskelband, mit dem er seine Versuche anstellte, ähnlich wie an dem parallelfaserigen Sartorius. „Nächst dem Pylorus wurde von ihm mit einer geraden Scheere ein ringförmiges Stück herausgeschnitten, der Ring durch einen Querschnitt geöffnet und die Schleimhaut abgetragen, was sehr leicht gelingt. Nun ist die Muscularis auf der einen Seite von der Serosa, auf der anderen von der Submucosa bedeckt; man hat jetzt ein Stück, in welchem die Elemente parallel neben einander ge-

1) L. Ranvier, Leçons d'anatomie générale sur le système musculaire p. 396. Paris 1880.

2) B. Morgen, Ueber Reizbarkeit und Starre der glatten Muskeln. Inaugural-Dissert. Halle a./S. 1888.

3) H. Winkler, Ein Beitrag zur Physiologie u. s. w. Pflüger's Archiv Bd. 71 S. 357. 1898.

4) Paul Schultz, Ueber den Einfluss der Temperatur u. s. w. Archiv für (Anat. u.) Physiologie 1897 S. 1 und S. 307.

ordnet sind, das also ganz einem Sartoriuspräparat entspricht."[1]) „Die Muskelzellen derselben sind, wie Serienschnitte lehren, nur ringförmig, senkrecht zur Längsachse des Organs angeordnet. Man hat also hier in der That Faserzellen, welche alle in derselben Richtung unter einander parallel verlaufen."

In der Winkler'schen Arbeit findet sich nun folgende Stelle: „Wenn aber Schultz weiterhin der Ansicht ist, dass dieses Band nur aus einer einzigen Faserschicht, nämlich den ringförmig verlaufenden Fasern besteht, so möchte ich diese Angabe bezweifeln, keinesfalls galt sie für meine Präparate."

„In einer grossen Menge von Längs- und namentlich Querschnitten durch den Froschmagen, welche mir Herr Prof. Grützner vorwies, konnte man sich nämlich auf das Leichteste und Sicherste überzeugen, dass, abgesehen von der innen liegenden, zarten muscularis mucosae, auf der mächtigen, die Hauptmasse bildenden Ringfaserschicht regelmässig eine, wenn auch dünne und zarte muskulöse Längsfaserschicht aussen aufliegt. Hin und wieder verlaufen ihre Fasern etwas schräg."

Klein[2]) spricht sich in Stricker's Handbuch der Gewebelehre über diese Frage folgendermaassen aus. Er sagt: „Die äussere Muskelschicht zeigt, obwohl nicht überall, eine innere Rings- und eine um vieles schwächere äussere Längsschicht. An einzelnen Stellen finden sich statt der letzteren einige schief verlaufende Bündel, welche weiter unten in die Ringschicht einziehen. Gegen den Pylorus wird sowohl die Rings-, als auch die nun selbständig gewordene Längsschicht mächtiger."

Oppel[3]), Morgen[4]) und Andere sprechen sich in ähnlichem Sinne aus. Sie nehmen eine äussere Längsmuskelschicht an.

Nur zwei französische Forscher Valatour[5]) und Ranvier[6]) machen die Angabe, dass der Froschmagen ganz oder zum grössten Theil nur aus Ringsfasern besteht. Diesen schliesst sich im Wesent-

---

1) Ebenda S. 9 und S. 309.

2) E. Klein in Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben Bd. 1 S. 399. Leipzig 1872.

3) A. Oppel, Lehrbuch der vergl. mikr. Anatomie, Theil 1 S. 93. Jena 1896.

4) Am erwähnten Ort S. 8.

5) M. Valatour, Annales des sciences naturelles, 4me série, Tome 16, p. 278. 1861.

6) Am erwähnten Ort S. 410.

lichen Paul Schultz[1]) an und erledigt die seiner Ansicht entgegenstehenden Meinungen folgendermaassen. Oppel „verkennt nach ihm das wahre Verhältniss". Die Darstellung von Klein ist „völlig falsch" und über die von mir, beziehungsweise von Winkler ausgesprochene, oben erwähnte Aeusserung urtheilt er in folgender Weise: „Dem Candidaten sieht man das Vorrecht der Jugend nach, mit Wort und Urtheil schnell fertig zu sein. Es ist ihm daher kein so grosser Vorwurf zu machen, dass er sich auf das ‚Leichteste und Sicherste' von Dingen ‚überzeugt', die gar nicht existiren. Nur muss er nicht öffentlich darüber reden. Bedauerlich aber ist es, dass der Professor in der von ihm sorgfältig durchgesehenen und mit eigenen Zusätzen versehenen Arbeit seines Schülers jene Bemerkung stehen lassen konnte. Dies Bedauern wird er selbst nach dem Folgenden am lebhaftesten empfinden."

Indem ich es dem Leser überlasse, sich über diese Form der Kritik sein Verslein selbst zu machen und ihn dabei zu bedenken bitte, dass — soviel ich weiss — Paul Schultz aus Berlin erst vor Kurzem seine wissenschaftliche Laufbahn begonnen hat, bemerke ich selbst nur Folgendes.

Man braucht nicht Philosophie und Psychologie studirt zu haben, sondern nur ungefähr für drei Pfennige Menschenkenntniss zu besitzen, um zu erkennen, dass es Demjenigen, der jene Zeilen geschrieben hat, weniger um die Sache, als um die Person zu thun war. Er hat seine Feder nicht bloss in Tinte, sondern auch in Galle getaucht, und da er sich wahrscheinlich geärgert, will er dem Gegner einen Hieb versetzen.

Denn selbst angenommen, meine beziehungsweise Winkler's Anschauung wäre ganz falsch und die von Paul Schultz durchaus richtig, in welch' grösseren Irrthum wäre ich denn verfallen, als die anderen genannten Forscher, wie Klein, Oppel, Morgen und Andere? Warum ist denn der Irrthum gerade bei mir so bedauerlich, dessen Behauptung gar nicht einmal so weit geht, sondern sich nur auf einige ganz bestimmte Fälle bezieht? Oder soll ich vielleicht einem Schüler von mir ein Gewebe, welches ich für Muskeln halte, als Bindegewebe demonstriren, weil es möglicher Weise von Anderen dafür gehalten wird, oder weil es vielleicht

1) Paul Schultz, Ueber die Anordnung der Muskulatur u. s. w. Archiv für (Anat. u.) Physiol. 1900 S. 1.

später einmal mit besseren Methoden als Muskelgewebe erkannt wird? Das ist doch eine Zumuthung, welche ich der Logik des Philosophen Paul Schultz aus Berlin nicht zutrauen möchte.

Zudem wird es Paul Schultz wohl nicht unbekannt sein, dass man sich Jahrzehnte lang darüber gestritten hat und vielleicht noch streitet, ob ein Gewebe, wie z. B. dasjenige des Dilatator iridis muskulös ist oder nicht. Irrthümer wären hier also nicht etwas so Unerhörtes.

Aber es ist mir ganz unbegreiflich, durch welche Fernwirkungen Paul Schultz in Berlin davon unterrichtet sein will, ob in gewissen mikroskopischen Präparaten, die ich hier vor mir hatte, beziehungsweise vorzeigte, an bestimmten Stellen Muskeln vorhanden waren oder nicht. Das geht ja noch über den Spiritismus. Ist denn die Annahme, dass ich die Gewebe falsch beurtheilt habe, die einzig mögliche, um den Widerspruch zu lösen? Können die betreffenden Präparate nicht gerade aus Gegenden des Magens gestammt haben, in denen doch beiderlei Muskeln, rings- und längsverlaufende vorhanden waren?

Nach meinen neuerdings vielfach in Gemeinschaft mit den Studirenden H. Braitmaier und G. Leopold angestellten Untersuchungen, die sich auf ein umfangreiches Material beziehen, liegen die Verhältnisse folgendermaassen.

Von einer continuirlichen muskulösen Längsschicht, wie sich dieselbe etwa findet auf dem Darm oder auf der Speiseröhre, ist bei dem Froschmagen keine Rede. Der bei Weitem grösste Theil desselben hat nur eine, im Wesentlichen aus Ringsfasern zusammengesetzte Muskelschicht. Eine continuirliche Längsfaserschicht findet sich nur in den oberen und unteren Abschnitten des Magens, also in der Nähe der Speiseröhre und in der Nähe des Pylorus, woselbst sie in die Längsfaserschichten der benachbarten Organe, nämlich der Speiseröhre und des Darmes übergeht. Eine Thatsache, die bereits Valatour, dessen Arbeit mir entgangen war, richtig angegeben hat.

Die Frage ist nun, wie weit reichen jene äusseren Längsfasern von der Speiseröhre bis auf den Magen herab? Die Frage ist leichter gestellt als beantwortet. Auf Grund einer grossen Anzahl von Präparaten verschiedener Thiere, die ich nach dieser Richtung hin

durchmustert habe, kann ich sagen, dass diese Längsfasern etwa das obere Viertel des Magens einnehmen. Das gilt in gleicher Weise für den Grasfrosch, über den ich eine grosse Zahl von Erfahrungen habe, wie für den Wasserfrosch, über den meine Erfahrungen nicht so zahlreich sind. Aber sie können manchmal etwas weiter hinabreichen, manchmal auch etwas früher aufhören.

Dies liegt, wie ich glaube, an Folgendem. Wenn man den frischen Magen eines Frosches in irgend eine erhärtende Flüssigkeit legt, so ändert er in der Regel seine Gestalt. Namentlich ziehen sich die unmittelbar und zunächst von der Flüssigkeit getroffenen Fasern, also hier die Längsfasern, stark zusammen. Häufig erscheint daher der obere Abschnitt eines in Alkohol gelegten Magens der Quere nach fein gewellt oder gerunzelt, offenbar durch Verkürzung seiner äusseren Längsfasern, deren untere Enden also bedeutend (in Wirklichkeit oder scheinbar) weit nach oben gerückt sein dürften. Durchschneidet man einen solchen Magen der Quere nach, so hören desshalb die Längsfasern verhältnissmässig früh auf. Haben sie dagegen nicht Zeit, sich zu contrahiren, so reichen sie in den betreffenden Querschnitten weiter herunter. Sonach halte ich die Möglichkeit nicht für ausgeschlossen, dass, wenn man etwa aus der Mitte eines mittelgrossen, frischen Magens einen mehrere Millimeter breiten Ring herausschneidet, man ausser den Ringsfasern auch, wenn auch nur wenige, Längsfasern in den Ring hinein bekommt. Das ist aber der wesentliche Inhalt jenes obigen „bedauerlichen" Satzes, über den ich nicht bloss kein lebhaftes Bedauern empfinde, sondern den ich hiernach sogar aufrecht erhalten kann.

In welcher Weise diese Längsfasern auf den Ringsfasern enden, darüber macht Paul Schultz keine Mittheilung. Er sagt nur, dass er in dem mittleren und unteren Theil des Magens weder vereinzelte Muskelbündel, noch auch nur einzelne äussere Längsfasern gesehen habe. Er scheint aber dergleichen Längsmuskelbündel in den oberen Abschnitten des Magens (etwa am Ende des oberen Viertels) überhaupt nicht gesehen zu haben. Wenigstens bildet er sie nicht ab, sondern zeichnet nur an den unteren, nahe dem Pylorus gelegenen Abschnitten (siehe Fig. 4, 7b auf S. 5 seiner Arbeit) dergleichen einzelne Längsmuskelbündel ab. Nun ich gebe zu, diese zarten Längsbündel sind schwer zu sehen oder, besser gesagt, sehr leicht zu übersehen. Sie lassen sich aber weit hinab verfolgen. Zerlegt man nämlich den ganzen Magen in aufeinanderfolgende Quer-

schnitte, so kann man, je tiefer man kommt, deutlich beobachten, wie die äussere Längsschicht nicht bloss dünner wird, sondern wie sie auch vielfach unterbrochen wird, so dass sie immer kleinere Abschnitte der Ringsfasern bedeckt. Die continuirliche Längsschicht hat aufgehört, und zwischen den einzelnen Längsbündeln entstehen immer grössere Lücken. Schliesslich sitzen nur noch sehr wenige quer getroffene Längsfasern wie ein oder mehrere kleine Tropfen auf den Ringsfasern auf. (Ich denke hier speciell an Präparate von Magen, die in Alkohol erhärtet, in Borax- oder Alauncarmin ganz durchgefärbt und in Paraffin geschnitten wurden.)

Dass weiterhin Verschiebungen dieser Fasern über einander vorkommen, je nachdem der Magen leer und klein oder gefüllt und gross ist, dass sie ferner bei verschiedenen Arten von Fröschen und verschiedenen Individuen derselben Art nicht immer gleich weit hinabreichen, scheint mir ziemlich sicher.

Paul Schultz „behauptet entschieden, dass in dem ganzen mittleren Theil des Magens bis hinab zum Pylorus (siehe seine Fig. 3) weder vereinzelte Muskelbündel, noch auch nur einzelne Fasern sich finden". Dieser entschiedenen Behauptung muss ich ebenso entschieden widersprechen. Ganz abgesehen von den oben geschilderten einzelnen Längsbündeln in den oberen Abschnitten des Magens, die Paul Schultz nicht erwähnt und wohl auch nicht gesehen hat, finden sich äussere Längsbündel über den ganzen Magen, und zwar an einer Stelle oder an Stellen, wo sie Paul Schultz nicht gesucht und nicht gefunden hat, wahrscheinlich wohl desshalb, weil er diese Stelle abgeschnitten hat. Wenn ich nämlich seine Schilderung richtig verstehe, so hat er den Magen sehr grosser Frösche — ich bevorzugte zu diesem Zwecke kleinere Frösche — entlang der kleinen Curvatur aufgeschnitten und aus einigen Stellen Querschnitte angefertigt, aber nicht den ganzen Magen durchschnitten.

Thut man Letzteres, so kann man in der Gegend der kleinen Curvatur, da wo zwei Mesenterialblätter sich an den Magen befestigen und ihm die Gefässe zuführen, ziemlich regelmässig längsverlaufende Bündel von glatten Muskeln sehen. Oft sind sie ausserordentlich zart und dünn, sie fehlen aber selten ganz. Namentlich sieht man sie in der Nähe grösserer Gefässe. Ihrer Anwesenheit ist wohl die Gestalt des Magens zuzuschreiben, der ja bekanntlich stets mehr oder weniger entlang der kleinen Curvatur concav gekrümmt ist.

Noch in einer anderen und viel einfacheren Weise gelingt es, sich von dem Vorhandensein und der Anordnung dieser äusseren, dem Oesophagus nahen Längsfasern mit einem Blick zu überzeugen. Man legt nämlich den ganzen Magen eines Frosches, an dem man sich zweckmässiger Weise die grosse Curvatur und seine ungefähre Mitte bezeichnet hat, in gewöhnliche Salpetersäure auf einige Stunden. Er wird auf diese Weise macerirt. Die ganze Schleimhaut kann man wie eine Wurst aus der Muskelhülle herausziehen, namentlich leicht, wenn man den Magen in seiner Mitte durchtrennt oder gar der Länge nach aufschneidet. Es bleibt die äussere muskulöse Hülle zurück. Untersucht man sie mikroskopisch, nachdem man sie natürlich der Länge nach aufgeschnitten, gewässert, ausgebreitet und die Ringsfasern ein wenig auseinandergezerrt hat, etwa in Glycerin, so sieht man sehr schön, wie auf den Ringsfasern, welche die Hauptmasse des Bandes ausmachen, senkrecht zu ihnen verlaufende dünne Muskelzüge aufliegen. Dieselben sind zu einzelnen Bündeln vereinigt, welche, indem sie abwärts ziehen, immer dünner und zarter werden und in feinen Spitzen enden. Sie scheinen oft bis gegen die Mitte des Magens vorzudringen, gehen aber sicher bis über das obere Viertel des Magens. Ich empfehle die Methode zur schnellen und sicheren Orientirung über die Anordnung dieser Fasern.

Es entsteht nun die Frage, wo man am besten einen Ring aus dem Magen herausschneiden soll, in welchem alle muskulösen Elemente möglichst parallel neben einander verlaufen, ähnlich den Muskelfasern im Sartorius. Paul Schultz empfiehlt die Gegend „nächst dem Pylorus“. Ich bin der Meinung, dass diese Stelle die gewünschten Bedingungen gerade nicht gut erfüllt.

Es ist nämlich leicht zu zeigen, dass der Froschmagen schon dort, wo er anfängt, sich konisch zu verjüngen, keineswegs aus durchaus parallelen Fasern zusammengesetzt ist, sondern aus einem Netz von Fasern besteht, dessen Maschen allerdings sehr spitze Winkel bilden. Je näher man aber dem Pylorus kommt, um so grösser werden die Winkel dieses Netzes, und schliesslich werden sie vielfach rechte. Die Fasern treten dann als äussere Längsfasern aus der Masse der Ringsmuskeln heraus und bilden die Längsschichte auf dem Pylorus. Dass dies der Fall ist, kann man auf Querschnitten, viel besser aber auf Längsschnitten, die Paul Schultz nicht ge-

macht zu haben scheint, beobachten. Klein, dessen Schilderung von Paul Schultz als „völlig falsch" bezeichnet wird, beschreibt diese Verhältnisse, wie ich glaube, ganz richtig, wenn auch etwas knapp.

Es ist also ein arger Irrthum, wenn man gerade die nächst dem Pylorus befindliche Gegend des Froschmagens als aus nur parallel neben einander geordneten Fasern zusammengesetzt sein lässt. Um einen derartig zusammengesetzten Ring zu erhalten, muss man vielmehr unterhalb der Mitte des Magens, da wo er sich noch nicht konisch verjüngt, einen Ring herausschneiden. Dieser besteht zwar nach Klein's und nach meinen Beobachtungen auch nicht aus lauter parallelen Fasern, aber er kann doch in praxi als daraus bestehend angesehen werden, was ich, wie gesagt, bei einem Ring nächst dem Pylorus nicht thun möchte. Ich muss also auch den anderen Theil jenes bedauerlichen Satzes in Winkler's Arbeit, der die Meinung von Paul Schultz, sein Muskelband bestehe nur aus parallelen Muskelfasern, bezweifelte, nicht bloss aufrecht erhalten, sondern ich behaupte jetzt auf das Bestimmteste, dass einmal die dem Pylorus nahe gelegenen Muskelzellen der Ringsschicht ein Netz bilden, und dass ihm ausserdem in der Regel noch äussere Längsmuskelfasern aufliegen.

Im Uebrigen weisen noch folgende, wie ich glaube, lehrreiche Versuche auf die nicht parallele Anordnung der Muskelfasern in der unteren, nächst dem Pylorus gelegenen Muskelhaut, sowie überhaupt auf die Anordnung der Muskelfasern in dem gesammten Magen hin.

Wenn man einen aus lauter parallelen Fasern zusammengesetzten Muskel, wie den Sartorius des Frosches, sich frei zusammenziehen lässt, so wird er sich in der Regel gerade aufwärts in die Höhe heben, wie man dies in dem interessanten Hering'schen Versuch beobachten kann, in welchem der senkrecht herabhängende Sartorius aus der, seinen horizontalen Querschnitt berührenden Flüssigkeit auch senkrecht heraushüpft. Dass natürlich bei asymmetrischer Aufhängung oder asymmetrischer Reizung des Muskels sich nicht alle Fasern gleichmässig zusammenziehen, sondern die allein oder wesentlich vom Reiz getroffenen seitliche Bewegungen und Verkrümmungen des Muskels zur Folge haben, mag, obwohl selbstverständlich, doch für Diejenigen, welche diesen oder ähnliche später zu beschreibende Versuche anstellen, hier noch besonders erwähnt sein.

Wenn aber der unverletzte Sartorius mit dem einen seiner

Knochenenden in einer Klemme befestigt wird, während sein anderes, senkrecht herabhängendes, in physiologische Kochsalzlösung taucht, so zieht er sich, elektrisch gereizt, mit maschinenmässiger Regelmässigkeit viele Male hinter einander ganz senkrecht aus der Flüssigkeit in die Höhe. Zu diesem Zweck ist die eine Elektrode mit der Klemme in Verbindung zu setzen und die andere in die Kochsalzlösung zu versenken. Ein schwacher elektrischer Strom (zwei kleine Daniells mit 20 Siemens Nebenschluss) dient als Reizstrom.

Aehnlich dem Sartorius verhalten sich andere, mehr oder weniger parallel faserige Muskeln, wie der Semimembranosus, Rectus internus major (Ecker) und Hyoglossus. Andere, aus schrägen Fasern gewebte Muskeln dagegen, wie der schiefe Bauchmuskel, der Biceps, in geringerem Maasse auch der Gastrocnemius, verdrehen sich um ihre Längsachse und nehmen vielfach unregelmässige Gestalten an[1]).

Aehnlich verhält sich nun auch die Muskelhaut des Froschmagens, wie folgende Versuche beweisen. Man zerlege einen Froschmagen einschliesslich der Speiseröhre durch quer verlaufende, nahezu parallele Schnitte mit einer Scheere in mehrere, vier bis fünf, aufeinanderfolgende Ringe, schneide sie in der grossen Curvatur auf und entferne mit einer scharfen Scheere die Schleimhaut des Magens. Man erhält so, wenn man die aufgeschnittenen Ringe ausbreitet, mehrere Vierecke, ungefähr Rechtecke und Trapeze. Legt man die vorsichtig, ohne Zerrung ausgebreiteten Vierecke jetzt in eine reizende Flüssigkeit, z. B. in einprocentige Chlorkaliumlösung, so sieht man regelmässig Folgendes.

Das Rechteck des Oesophagus, welches aus rechtwinklig sich kreuzenden Fasern zusammengesetzt ist, von denen die gewöhnlich

1) Diese Versuche, verschiedene Muskeln in obiger Weise zu reizen, die ich kürzlich im Verein mit Herrn stud. G. Leopold in ausgedehntem Maasse angestellt habe, sind sehr lehrreich und empfehlen sich zu Vorlesungsversuchen. (Für einen grösseren Zuhörerkreis wird man sie zweckmässig projiciren.) Ein Sartorius beispielsweise zieht sich so 20—40 mal maschinenmässig zusammen. Aendert man die Richtung des Stromes, so ändert sich meistens die Art der Zuckungen und die Geschwindigkeit ihrer Reihenfolge. Im Mittel zuckt ein Sartorius 12mal in fünf Secunden, der Hyoglossus dagegen langsamer, nur 4mal in derselben Zeit. Nicht selten kommt es vor, dass er in Folge des ersten Reizes minutenlang zusammengezogen bleibt, sich ganz langsam der Flüssigkeit nähert und dann wie erschreckt aus ihr zurückfährt. Ich gedenke später, sobald es mir möglich, des Genaueren auf diese Versuche zurückzukommen.

stärkeren Ringsfasern noch mit der Schleimhaut überzogen sind, zieht sich in beiden Richtungen zusammen. Die Ringsfasern tragen aber gewöhnlich den Sieg davon: das Stück wird der Länge nach zu einem halb offenen Ringe zusammengerollt, auf dessen (convexer) Aussenseite die Schleimhaut liegt. Nur ausnahmsweise, ich sah es einmal bei einem Wasserfrosch, siegen die Längsfasern und rollen das Stück der Quere nach zusammen.

Sehr interessant ist nun aber das Verhalten des nächsten Vierecks, welches vielleicht das obere Viertel oder bei kleinen Magen das obere Drittel des Magens einnehmen mag. Wird es in die Kalisalzlösung gelegt, so krempelt sich sofort sein oberer Rand nach Aussen um, und zwar in der Mitte am stärksten, so dass dieser Theil eingezogen ist und das ganze Stück etwa einer Sanduhr gleicht. Auch der untere Rand krempelt sich später um, aber lange nicht so bedeutend. Dieses zweite Stück rollt sich also regelmässig der Quere nach zu einem Rohr derart zusammen, dass die Schleimhautseite die convexe (äussere) Seite des Rohres bildet.

Es ist leicht zu verstehen, dass es die oben erwähnten, namentlich an der kleinen Curvatur verlaufenden äusseren Längsfasern sind, die hier das Muskelviereck in dieser Weise umformen. Schneidet man nämlich den Magen längs der kleinen Curvatur auf, so erhält man zwar ganz andere Gestalten dieses Stückes, grundsätzlich aber dieselbe Erscheinung. Wiederum krempelt sich nämlich zuerst der obere Rand des Stückes um, jetzt aber seine beiden Enden stärker als seine Mitte. Hierauf krempelt sich auch der untere Rand um, aber schwächer als der obere. Das Ganze nimmt dann ungefähr die Gestalt einer kleinen Schnecke (etwa einer Cypräa) an. Wiederum ist dieses Viereck wie vorher der Quere nach aufgerollt, aber am festesten an seinen beiden Enden, am lockersten in der Mitte.

Die nächsten Vierecke, welche etwa die Mitte des Magens und das unmittelbar unter ihr liegende Stück umfassen, rollen sich einfach der Länge nach auf und nehmen dabei ungefähr ihre natürliche Gestalt an. Die Schleimhautseite ist also die hohle Seite der Röhre. Nur selten sah ich, dass sich diese Stücke ein wenig in der Längsachse und nebenbei auch in der Querachse krümmten. Dieser letztere Vorgang würde auf das Vorhandensein von Längsfasern oder wenigstens auf Fasern mit einer Längscomponente hinweisen, die wir ja beide oben mikroskopisch nachgewiesen haben.

Je mehr man sich nun dem Pylorus nähert oder ihn gar selbst

in den Schnitt aufnimmt, um so mehr ändert sich das Verhalten des Muskelstückes. Der anfänglich in der Flüssigkeit geschlossene Ring öffnet sich gewöhnlich nach einiger Zeit ein wenig, und sein unteres Ende hebt sich etwas in die Höhe. Das Ganze bekommt die Gestalt eines Löffels, dessen hohle Seite die Schleimhautseite bildet. Der unterste Abschnitt biegt sich oft noch, wenn auch nur wenig, nach Aussen um, so dass also seine Schleimhautseite convex der Quere nach gekrümmt ist. Zur völligen Aufrollung dieses unteren Endes habe ich es aber nicht kommen sehen. Offenbar sind die hier überaus kräftigen Ringsmuskeln zu stark zusammengezogen und können nicht, wie am oberen Theil des Magens, zurückgebogen und umgekrempelt werden.

Aehnliche, wenn auch nicht so überzeugende Veränderungen in der Gestalt der eben erwähnten Bänder oder Vierecke erhält man bei anderer als chemischer Reizung, z. B. elektrischer oder mechanischer. Hat man z. B. nächst dem Pylorus einen Muskelring herausgeschnitten, ihn durch Aufschneiden in ein Band verwandelt, so verdreht sich dasselbe, frei herabhängend, in Folge von Reizung mehr oder weniger stark um seine Längsachse, ein Hinweis darauf, dass seine Muskelelemente keineswegs alle parallel angeordnet sind. Ein ebenso hergerichtetes Band aus der Mitte des Magens verdreht sich dagegen viel weniger, sondern rollt sich meistens einfach zusammen, ähnlich wie bei der chemischen Reizung.

Ich komme schliesslich noch zu der Besprechung der Frage, warum bisher von der Mehrzahl der Forscher, wie es scheint, dem Froschmagen eine continuirliche äussere Längsmuskelschicht zugeschrieben worden ist. Nun, die Sache liegt, wie ich glaube, sehr einfach. Da bei den meisten Wirbelthieren zwei derartige Schichten vorhanden sind, so hat man einfach um so leichter der bestehenden Angabe von dem Vorhandensein einer solchen Längsschicht zugestimmt, als sie ausserordentlich wahrscheinlich war und man sie kaum für werth fand, des Genaueren zu untersuchen.

Wie steht es nun aber mit denjenigen, die, wie man annehmen muss, den Magen genauer histologisch untersucht haben? Da glaube ich denn, dass einfach Irrthümer vorgekommen sind. Färbt man nämlich den Magen in der gewöhnlichen Art mit Carmin, Hämatoxylin und dergleichen, so wird man namentlich bei schwächerer Vergrösserung nicht leicht in der Lage sein, das Gewebe jener äusseren Schicht zu erkennen. Man wird es vornehmlich wegen der Anordnung

der Kerne — und hierin gebe ich Paul Schultz Recht — sehr leicht für quergetroffene Längsmuskeln halten. Es ist dies übrigens, wie ich das auf das Bestimmteste weiss, einigen tüchtigen Mikroskopikern begegnet. Ob ich selbst damals diesen Fehler begangen habe, oder ob es sich bei den betreffenden Schnitten um solche handelte, in denen thatsächlich zwei Muskelschichten über einander lagen, kann ich bei dem besten Willen nicht mehr sagen. Die betreffenden Präparate stehen mir nicht mehr zu Gebote.

Ausserordentlich leicht unterrichtet man sich über die (wesentlich) bindegewebige Natur der äusseren Schicht, wenn man z. B. den in Alkohol gehärteten Magen in Quer- oder Längsschnitte zerlegt, sie in Pikrocarmin färbt und in saurem Glycerin aufhellt. Die Muskeln bleiben gelb, trüb und dicht, das Bindegewebe quillt auf und färbt sich kaum oder schwach röthlich. Noch auffälliger tritt der Unterschied zwischen Bindegewebe und Muskelgewebe zu Tage, wenn man den in Pikrinsäure erhärteten Magen nachträglich in Säurefuchsin färbt. Bei zweckmässiger Abstufung der Fuchsinwirkung wird das Bindegewebe schön roth, die Muskeln bleiben gelb. Dann ist eine Verwechselung beider Gewebe vollkommen unmöglich. Jene oben erwähnten zarten Längsfasern erscheinen auf Querschnitten dann als kleine gelbe Flecke in rother Umgebung.

Ueber die physiologischen Wirkungen einiger aus der Schilddrüse gewonnener Producte.

Von

E. v. Cyon und **Ad. Oswald.**

(Hierzu Tafel VI.)

Das grosse physiologische Interesse, welches in den letzten Jahren den Verrichtungen der Schilddrüse zugewendet wurde, hatte das Erscheinen zahlreicher chemischer Untersuchungen gefördert, die darauf hinzielten, die etwaigen wirksamen Substanzen dieses Organs zu gewinnen. Es gelang in der That einigen Forschern, eine gewisse Anzahl chemisch interessanter Körper darzustellen, von denen mehrere ohne Weiteres als physiologisch allein wirksame Producte der Schilddrüse hingestellt wurden. Genügende Beweise dafür wurden meistens nicht geliefert. Und doch konnte der Werth solcher chemischer Körper nur durch deren physiologische Fähigkeiten gekennzeichnet werden.

Nach den bisher vorliegenden physiologischen Forschungen und klinischen Beobachtungen über die Verrichtungen der Schilddrüse müssten solche Fähigkeiten in erster Linie dem Baumann'schen Jodothyrin in unzweifelhafter Weise zugeschrieben werden. Die mächtigen erregenden Wirkungen dieser Substanz auf bestimmte Theile des Herz- und Gefässnervensystems, wie sie durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen des Einen von uns (Cyon) festgestellt wurden (1), sowie der gewaltige Einfluss, welchen das Jodothyrin auf die Beförderung des organischen Stoffwechsels auszuüben vermag, waren für die functionelle Bedeutung dieser Substanz ausschlaggebend. Dies um so mehr, als diese Wirkungen sich ganz mit denjenigen decken, welche durch Verwendung der ganzen Schilddrüsen oder einfacher wässeriger Extracte aus denselben erzielt wurden.

Der entschiedene Antagonismus in den physiologischen Wirkungen auf das Herz- und Gefässnervensystem, welcher, nach den

Untersuchungen von Cyon und Barbèra (2), zwischen dem Jodothyrin und dem Jod besteht, sowie der Nachweis, dass Jodothyrin im Stande ist, die sonst absolut lähmenden Wirkungen des Atropins auf die Vagi momentan aufzuheben (Cyon), werfen ein ganz neues Licht auf die Art, wie diese Substanz in die physiologischen Verrichtungen der Schilddrüse einzugreifen vermag. Man berücksichtige nur folgende zwei Umstände: Bis jetzt ist unter den zahlreichen Forschern über den Chemismus dieses Organs nur in dem einen Punkte Uebereinstimmung hergestellt, nämlich dass dieselbe eine ganz bevorzugte Stellung für die Anhäufung des Jods im Organismus bildet. Ausserdem haben fast sämmtliche klinische Beobachtungen ergeben, dass die Zufuhr resp. der Mangel von Jod auf den Gang der Erkrankungen der Schilddrüse einen entscheidenden Einfluss auszuüben vermag.

Bei Berücksichtigung der unzweifelhaften Bedeutung des Jodothyrins für die Functionen der Schilddrüse konnte man schon im Voraus mit einer gewissen Sicherheit annehmen, dass derjenige aus der Schilddrüse gewonnene Körper, welcher das Jodothyrin constant enthält, wie dies für das von dem Einen von uns (Oswald) (3) gewonnene Thyreoglobulin der Fall ist, eine wichtige physiologische Bestimmung besitzen muss. Als es darauf gelungen war, die dem Jodothyrin ähnliche, den Stoffwechsel befördernde Thätigkeit des Thyreoglobulins nachzuweisen (3) und auch dessen Wirksamkeit bei Behandlung des Myxodems zu beobachten, wurde diese Annahme noch bedeutend gekräftigt.

Es sei noch speciell darauf hingewiesen, dass das Jodothyrin nachgewiesenermaassen in der Schilddrüse als solches nie vorkommt, dass es vielmehr, wie der Eine von uns gezeigt hat (3), einen Bestandtheil eines wohl charakterisirbaren Eiweisskörpers, des soeben erwähnten Thyreoglobulins, darstellt, aus welchem es nur durch künstliche Spaltung (Kochen mit verdünnten Mineralsäuren, Verdauung mit Pepsinchlorwasserstoffsäure) gewonnen werden kann.

Es war daher von grossem Interesse, zu prüfen, wie sich das Thyreoglobulin und eventuelle von demselben gewonnene Spaltungsproducte denjenigen Herz- und Gefässnerven gegenüber verhalten werden, auf die das Jodothyrin die bekannten physiologischen Wirkungen ausübt. Diese Prüfung haben wir gemeinschaftlich unternommen, und schon die ersten, an Kaninchen und Hunden ausgeführten Vorversuche haben eindeutige Ergebnisse geliefert, die

einen festen Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen auf diesem Gebiete bieten. Diese Vorversuche sind in dem physiologischen Institut der Züricher Universität angestellt worden, deren Hülfsmittel uns von Professor Gaule in der liebenswürdigsten Weise zur Verfügung gestellt wurden.

Der Prüfung wurden folgende Substanzen unterzogen: 1. das Thyreoglobulin vom Schwein und Hammel; 2. das aus dem ersteren Thyreoglobulin gewonnene Jodothyrin; 3. jodfreies Thyreoglobulin vom Kalbe; 4. eine durch Trypsinverdauung von menschlichen Schilddrüsen gewonnene jodhaltige Lösung; 5. die bei der Jodothyrindarstellung gebildeten, jodhaltigen Rückstände, aus welchen sich kein Jodothyrin mehr gewinnen lässt, und endlich 6. die jodhaltigen Albumosen und Peptone, welche sich bei der Verdauung des Thyreoglobulins mit Pepsinchlorwasserstoffsäure bilden.

Einspritzungen in die Vena jugularis von 2,5 bis 10 ccm einer Auflösung von Thyreoglobulin des Schweins, mit 0,6% J in organischer Bindung, in schwach alkalischer physiologischer Kochsalzlösung, erzeugten regelmässig die Senkungen des Blutdrucks und Verstärkungen der verlangsamten Herzschläge, welche der Eine von uns als constante Wirkungen des Jodothyrins so vielfach beschrieben und bildlich reproducirt hat (1 und 4). Mit der Wiederholung der Einspritzungen wurden sowohl die Drucksenkungen als auch die Verstärkungen der Herzschläge immer beträchtlicher. Die Durchschneidung der beiden Vagi vermochte diese verstärkende Wirkung des Thyreoglobulins nicht aufzuheben, ganz wie dies bei Einführung von Jodothyrin der Fall zu sein pflegt. Auch nach der Lähmung der Vagusenden durch Atropin dauerten diese Verlangsamungen und Verstärkungen der Herzschläge nach Einführung von Thyreoglobulin an. Diese Substanz wirkt also ebenso erregend auf die intracardialen Hemmungscentra wie das Jodothyrin. Dagegen wollte es uns nicht gelingen, die durch das Atropin erzeugte Lähmung der Vagusstämme durch die Einspritzung von Thyreoglobulin aufzuheben. Dies hat aber offenbar seinen Grund darin, dass wir wegen Mangels an Material nur eine sehr geringe Menge von Substanz injicirt haben, welche zur Erzielung einer solchen Wirkung nicht auszureichen vermochte. Trotz dieser geringen Menge erhielten wir bei deren Einführung in die Vena jugularis eines Kaninchens mit durchschnittenen und durch

Atropin gelähmten Vagi ganz beträchtliche Drucksenkungen und Verstärkungen der Herzschläge.

Das Thyreoglobulin beeinflusste auch die Erregbarkeit des Depressors in ganz demselben Sinne wie das Jodothyrin, obgleich in viel geringerem Grade, was leicht begreiflich ist, da das Thyreoglobulin, auf die Gewichtseinheit bezogen, weniger Jod enthält als das Jodothyrin. (Ein Gramm Thyreoglobulin entspricht, wie sich aus dem Jodgehalt berechnen lässt, 0,1—0,2 g Jodothyrin.)

Das Thyreoglobulin vom Hammel, bei einem stark strumösen Hund versucht, der aus Bern absichtlich geholt wurde, hat nur Verlangsamung der Herzschläge von 16 auf 10—12 in 16″ erzeugt, mit einer merklichen Verstärkung derselben. Auf den Blutdruck war es dagegen ohne jede sichtbare Wirkung.

Das jodfreie Thyreoglobulin, wie man ein solches manchmal von Züricher Kälbern erhält[1]), erwies sich als vollkommen wirkungslos, sowohl auf Blutdruck wie auf Zahl und Stärke der Herzschläge.

Von ganz besonderem Interesse waren die Wirkungen des aus menschlichen Schilddrüsen durch Trypsinverdauung erhaltenen Productes. Zur Verwendung kam eine Lösung, die folgendermaassen hergestellt wurde:

Eine grössere Anzahl ganzer menschlicher Schilddrüsen wurde circa 10 Wochen in schwach alkalischer Lösung im Brutschrank mit Trypsin verdaut. Nach genannter Zeit wurde die Lösung mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt, zum Sieden gebracht und der gebildete Niederschlag abfiltrirt. Darauf wurde das Filtrat durch Eintragen von Ammonsulfatkrystallen bis zur Sättigung von den Albumosen befreit und, nach Entfernung des Ammonsulfats, durch Einengen der Lösung auf dem Wasserbade und nachherigem Zusatz von verdünntem Alkohol, mit Phosphorwolframsäure versetzt, nachdem der Alkohol auf dem Wasserbade vertrieben worden war. Die von dem entstandenen Niederschlag abfiltrirte Lösung wurde mit Barythydrat von der überschüssigen Phosphorwolframsäure befreit und der Baryt mit Schwefelsäure genau entfernt. Die erhaltene gelbliche Lösung enthält Jod in organischer Bindung, aber nicht in Form von

1) Das aus den Schilddrüsen von Kälbern aus Paris dargestellte Thyreoglobulin wurde stets jodhaltig gefunden. Ueber das jodfreie Thyreoglobulin siehe eine demnächst in der Zeitschrift für physiologische Chemie erscheinende Arbeit von Oswald.

Jodothyrin, da sich auf Zusatz von Säure kein Niederschlag bildete. Der Phosphorwolframsäureniederschlag erwies sich als jodfrei. Zu unseren Versuchen wurde desshalb nur die jodhaltige Lösung verwendet. Sowohl beim Kaninchen als beim Hunde erzeugte dieselbe eine ganz bedeutende Steigerung des Blutdrucks mit merklicher Beschleunigung der Herzschläge. Die Fig. 1 der Tafel reproducirt die Blutdruckcurve beim Kaninchen, die Fig. 2 die beim Hunde.

Die erstere Curve ist fast vollkommen mit derjenigen identisch, die durch die Einführung von Nebennierenextract erzeugt wird: sie zeigt die gleiche plötzliche sehr hohe Drucksteigerung und die gleiche im Beginn derselben vorübergehende Verlangsamung der Herzschläge, welche sich schnell in eine starke Beschleunigung verwandelt. Nicht weniger auffallend waren die heftigen, krampfhaften Athembewegungen, welche diese durch Trypsinverdauung erhaltene Lösung erzeugte: auch hier eine evidente Analogie mit der Wirkung der Nebennierenextracte. Wiederholte Einspritzungen derselben Lösung erzeugten die gleichen Veränderungen in der Blutdruckcurve. Die Respirationsschwankungen waren noch heftiger. Dagegen blieb die anfängliche vorübergehende Verlangsamung der Herzschläge aus.

Beim Hunde erzeugte diese Lösung ganz analoge Erscheinungen sowohl im Gebiete der Circulation als in dem der Respiration. Nur im Beginne war die Blutdruckcurve wesentlich von der beim Kaninchen erhaltenen verschieden: der Blutdrucksteigerung ging eine ziemlich lange dauernde Drucksenkung mit kleinem, häufigem Pulse voraus, während welcher die krampfhaften Respirationsbewegungen besonders heftig, ja sogar heftiger waren als während der Phase der Erhöhung des Blutdrucks (Fig. 2 Taf. VI).

Im ersten Augenblick könnte man geneigt sein, diese Druckerhöhung und Beschleunigung der Pulse als eine reine Wirkung des in der Lösung vorhandenen Jods, wie sie Barbera (2) und auch Laudenbach (5) beschrieben haben, aufzufassen. Zu Gunsten einer solchen Deutung scheint auch die Fig. 3 der Tafel VI zu sprechen, erhalten bei demselben Hunde durch Einspritzung derselben Lösung, nachdem daraus das Jod mit Hülfe von Silbernitrat entfernt worden war[1]). In dieser Curve traten sowohl die heftigen Athembewegungen

1) Es bildete sich beim Versetzen mit Silbernitrat ein voluminöser hellgelber Niederschlag, der auf Zusatz von Ammoniak zunahm. Der Niederschlag

wie die Phase der vorgehenden Senkung des Blutdrucks auf; die enorme Blutdrucksteigerung der Fig. 2 blieb aber diesmal aus: der Blutdruck kehrte nur zur früheren Höhe zurück. Andererseits war aber die mit der Lösung eingeführte Jodmenge nur sehr gering, und bei Berücksichtigung des Umstandes, dass beide Thiere stark strumös, also für die Wirkungen des Jods besonders empfindlich waren (Cyon), erscheint es sogar schwierig, die beobachteten Veränderungen mit Sicherheit dem Jod zuzuschreiben. Die Möglichkeit scheint nämlich nicht ganz ausgeschlossen, dass durch diese Verdauung eine zweite wirksame Substanz der Schilddrüse gewonnen wird, deren Wirkungen denjenigen des Jodothyrins entgegengesetzt sind. Solche der Hauptsubstanz entgegenwirkenden Producte sind ja sowohl in den Nebennieren als auch in der Hypophyse gefunden worden (6). Die grosse physiologische Bedeutung solcher scheinbarer Antagonisten wurde von dem Einen von uns (Cyon) ausführlich hervorgehoben.

Jedenfalls sind weitere Untersuchungen erforderlich, um diese Frage zu klären.

Verwendet wurde ferner eine Auflösung der jodhaltigen Producte, welche bei der Darstellung des Jodothyrins als in Säure unlösliche Rückstände übrig blieben. Zu dem Zwecke wurde reines Thyreoglobulin nach Baumann's Vorschrift vier Stunden mit 10% Schwefelsäure gekocht; der dabei sich bildende unlösliche Rückstand wurde in noch feuchtem Zustande mit Alkohol von 95% extrahirt, in welchem das Jodothyrin sich löst. Der Alkoholrückstand, welcher jodhaltig ist, aus welchem sich aber durch weitere Extraction mit Alkohol kein Jodothyrin mehr gewinnen lässt, stellt den Körper dar, der uns zur Untersuchung diente. Derselbe war ohne jede Wirkung auf den Blutdruck und vermochte nur die Herzschläge ein wenig zu beschleunigen. Auf die Erregbarkeit der Vagi war er ebenfalls ohne Einfluss.

Zum Schluss wurden noch die Albumosen geprüft, die sich bei der Verdauung des Thyreoglobulins mittelst Pepsinchlorwasserstoffsäure bilden. Dieselben sind, wie der Eine von uns früher gezeigt hat (3), jodhaltig.

---

wurde abfiltrirt, das Filtrat schwach angesäuert und durch Einleiten von Schwefelsauerstoff vom überschüssigen Silber befreit. Die von dem Schwefelsilber getrennte Lösung wurde zu den erwähnten Versuchen verwendet.

Die verwendete Albumose-Peptonlösung wurde durch mehrmonatliche Pepsinverdauung von Thyreoglobulin gewonnen und von dem sich dabei ausscheidenden Jodothyrin abfiltrirt.

Diese jodhaltigen Pepton-Albumosen waren ebenfalls ohne jede Wirkung auf Blutdruck und Herzschlag.

Aus den hier kurz analysirten Vorversuchen lassen sich zwei Schlüsse mit Bestimmtheit ableiten:

1. Das Thyreoglobulin muss als die albuminöse Substanz betrachtet werden, welche den Jodothyrincomplex in ihrem Molekül enthält, wie das der Eine von uns auf chemischem Wege schon gezeigt hat (3).

2. Der Antagonismus, welcher in den physiologischen Wirkungen des Jodothyrins und denen des Jods auf das Herz- und Gefässnervensystem nachgewiesen wurde, bezieht sich auch auf dasjenige Jod, welches in andersartiger Bindung als in Form von Jodothyrin aus der Schilddrüse erhalten wird.

Mit anderen Worten: die übrigen aus der Schilddrüse gewonnenen Producte, wenn sie auch Jod enthalten, besitzen nicht die physiologischen Eigenschaften des Jodothyrins.

Literatur.

1) E. v. Cyon, Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und des Herzen. Bonn 1898. Emil Strauss. Auch Pflüger's Archiv Bd. 70.
2) A. Barbèra, Ueber die Erregbarkeit von Herz- und Gefässnerven nach Injection von Jod etc. Pflüger's Archiv Bd. 68 und 79.
3) Ad. Oswald, Die Eiweisskörper der Schilddrüse. Zeitschrift für physiolog. Chemie Bd. 27. 1899. Auch Münchener med. Wochenschr. Nr. 33. 1899.
4) E. v. Cyon, Physiologische Herzgifte. 1. Theil. Pflüger's Archiv Bd. 70.
5) Laudenbach, Der Einfluss von Jod, Jodnatrium und Jodothyrin etc. Kiew 1898 (russisch). Siehe auch Barbèra, Pflüger's Archiv Bd. 79.
6) E. v. Cyon, Die physiologischen Herzgifte. 2. Theil. Pflüger's Archiv 73. Auch: Die Verrichtungen der Hypophyse. Pflüger's Archiv Bd. 71 und 81.

Erklärung der Tafel VI.

1) Fig. 1. Einspritzung von einer aus Thyreoglobulin durch Trypsinverdauung erhaltenen jodhaltigen Lösung beim Kaninchen.
2) Fig. 2. Einspritzung derselben jodhaltigen Lösung beim Hunde.
3) Fig. 3. Einspritzung derselben Lösung, die durch Silbernitrat vom Jod befreit wurde, gleichfalls beim Hunde.

NB. Die Buchstaben *a* und *b* zeigen die Dauer der Einspritzung. Die Curven sind von links nach rechts zu lesen.

(Aus dem psychol. Seminar der Universität Berlin.)

Studien über Unterbrechungstöne.

Erste Mittheilung.

Von

Karl L. Schaefer und **Otto Abraham.**

I.

Wenn ein einfacher Ton, dessen Schwingungszahl m ist, n Mal in der Secunde intermittirt, so hört man bekanntlich unter geeigneten Umständen neben dem Hauptton m noch einen Intermittenz- oder Unterbrechungston von der Tonhöhe n.

Um Unterbrechungstöne hervorzubringen, hat man sich verschiedener Methoden bedient, deren einfachste die von Dennert in seinen „Akustisch-physiologischen Untersuchungen“ [1]) beschriebene ist. Dieser Autor liess „auf einer Scheibe mit 3 Kreisen, welche in 96 gleiche Theile getheilt waren, die Löcher so ausschlagen, dass an den Theilungen immer alternirend auf dem ersten Kreise 4, auf dem zweiten 3 und auf dem dritten Kreise 2 Löcher ausgeschlagen wurden, während der anstossende Raum für die gleiche Anzahl Löcher undurchschlagen blieb, so dass also auf dem ersten Kreise 12 Piècen à 4 Löcher, auf dem zweiten 16 Piècen à 3 Löcher und auf dem dritten 24 Piècen à 2 Löcher vorhanden waren. Wurden nun diese Kreise während der Rotation der Scheibe angeblasen, so hörte man bei langsamer Umdrehung Stösse, die bei schnellerer Umdrehung in Töne übergingen, und zwar zuerst die Stösse der 24 Piècen, dann die der 16 und zuletzt die der 12 Piècen. Die Töne standen in jeder Phase des Versuches im Verhältniss von $1 : {}^4/_3 : 2$, so dass man, wenn der tiefste der 3 Töne die Höhe des kleinen c erreicht hatte, die 3 Töne in der Reihenfolge c, f, c^1 neben dem Ton c^3, welcher der Eintheilung von 96 entsprach, hörte“.

---

1) Archiv für Ohrenheilkunde Bd. 24, S. 181. 1887.

Den so erzeugten Unterbrechungstönen liegen, wie den Unterbrechungstönen überhaupt, nach Ansicht derjenigen Autoren, die sich bisher mit Unterbrechungstönen beschäftigt haben, nicht etwa pendelförmige Schwingungen der Luft zu Grunde. Sie sollen vielmehr subjectiv im Ohre aus den Intermittenzen des Haupttones entstehen.

Der Eine von uns hat nun bereits bei früherer Gelegenheit[1]) auf die Nothwendigkeit hingewiesen, über die Frage, ob die Unterbrechungstöne objective oder subjective Töne sind, genauere Untersuchungen anzustellen, und es ist der Zweck dieser Abhandlung, einige unserer diesen Gegenstand betreffenden Beobachtungen mitzutheilen.

Wir haben zunächst die oben erwähnten Experimente Dennert's wiederholt, wozu wir eine mit mehreren Löcherkreisen versehene kreisförmige, 4 mm dicke, hölzerne Scheibe von 15 cm Radius benutzten. Der Durchmesser der Löcher betrug ebenso wie der Abstand derselben von einander 5 mm. In einem der Kreise, welcher aus 88 Löchern bestand, wurden 44 derselben mit kleinen, gut passenden Korkstöpselchen abgedichtet, und zwar so, dass immer vier verschlossene mit vier offenen Löchern abwechselten. Die Scheibe wurde dann durch einen hinreichend constant laufenden Elektromotor in Rotation versetzt und die Löcherreihe angeblasen.

Der erste Versuch ergab als Hauptton c^4 und als Unterbrechungston c^1. Die Controle der Tonhöhen wurde uns dadurch wesentlich erleichtert, dass der eine von uns (Abraham) über ein absolutes Gehör von ausserordentlicher Sicherheit verfügt, welches ihn befähigt, die Höhe jedes Tones sofort angeben zu können. Der Unterbrechungston war deutlich überall in der Umgebung der Scheibe zu hören und wurde durch einen gleichgestimmten, in das Ohr eingeführten cylindrischen Resonator sehr merklich verstärkt, wovon ausser uns auch Herr Prof. C. Stumpf sich überzeugt hat. Die Verstärkung blieb aus, wenn statt der Reihe 88 eine der anderen angeblasen wurde, oder wenn man den Unterbrechungston mit irgend einem anderen Resonator auscultirte.

Durch Veränderungen der Rotationsgeschwindigkeit des Elektromotors liess sich die Höhe des Haupt- und Unterbrechungstones innerhalb gewisser Grenzen variiren; aber auch in diesen Fällen

1) Karl L. Schaefer, Eine neue Erklärung der subjectiven Combinationstöne etc. Dieses Archiv Bd. 78, S. 512.

wurde der Unterbrechungston durch seinen Resonator, und nur durch ihn, verstärkt. Die Zunahme der Intensität im Resonator war stets so erheblich, dass jede Täuschung ausgeschlossen war. Es wurde vielmehr wiederholt an dem plötzlichen Versagen des Resonators zuerst erkannt, wenn die Geschwindigkeit der Scheibe und damit die Höhe des Unterbrechungstones sich geändert hatte. Eine noch instructivere und zugleich zur Demonstration vor einem grösseren Auditorium geeignete Form des Versuches besteht darin, den Resonator des Unterbrechungstones der Anblaseröhre gegenüber dicht an die rotirende Scheibe zu halten. Der Unterbrechungston wird dadurch mächtig verstärkt. Diese Wirkung tritt andererseits nicht ein, wenn man einen falschen Resonator nimmt oder eine andere Reihe anbläst.

In einem Falle, wo die Schwingungszahl des Unterbrechungstones etwa 300 Schwingungen betrug, näherten wir den hölzernen Resonanzkasten einer Gabel von etwa 300 Schwingungen der Scheibe. Auch dadurch wurde der Unterbrechungston erheblich lauter. Ferner konnte der erste Oberton des Unterbrechungstones auf die gleiche Weise durch den entsprechenden Resonator verstärkt werden. Hieraus folgt, dass der „Unterbrechungston" kein einfacher Ton ist, sondern ein Klang, wofür überdies auch seine Klangfarbe spricht.

Nach diesen Versuchen unterliegt es keinem Zweifel, dass durch das Anblasen eines rotirenden, mit Unterbrechungen durchsetzten Löcherkreises ein objectiver, auf pendelförmigen Schwingungen der Luft beruhender Ton, dessen Schwingungszahl mit der Anzahl der Unterbrechungen übereinstimmt, nebst Obertönen zu Stande kommen kann.

II.

Rudolph Koenig[1]) hat bei seinen Versuchen über Intermittenztöne auch Sirenenscheiben benutzt, auf welchen die Löcher gleichen Abstand von einander hatten, aber periodisch an Grösse zu- und abnahmen, so dass also ein Ton von periodisch wechselnder Intensität in das Ohr des Beobachters gelangte, wenn die Löcher mit einer Röhre von dem Durchmesser der grössten Löcher angeblasen wurden. Es wurde hierbei ein Ton gehört, dessen Schwingungs-

1) Quelques expériences d'acoustique p. 140 f. Paris 1882.

zahl mit der Anzahl der periodischen Intensitätsschwankungen in einer Secunde übereinstimmte.

Dennert konnte diese Thatsache bestätigen. Er theilt darüber[1]) Folgendes mit: „Eine Sirene mit drei Kreisen von 96 gleich abstehenden Löchern, welche auf dem ersten 16 Mal von 1—6 mm zu- und abnehmen, auf dem zweiten 12 Mal und auf dem dritten 8 Mal, wurde mit einer Röhre von 6 mm Durchmesser angeblasen. Man hörte nun auf allen drei Kreisen bei langsamer Umdrehung Stösse, die bei zunehmender Rotationsgeschwindigkeit in Töne übergingen. Die drei resultirenden Töne stehen in jeder Phase des Versuches, ganz entsprechend den 16, 12 und 8 Löcherperioden, im Verhältniss von $1 : {}^3/_2 : 2$ zu einander, so dass also, wenn der tiefste der drei Töne, der den acht Löcherperioden entsprechende Ton, die Höhe des C der grossen Octave erreicht hat, die drei Töne C, G, c neben g^2, dem Tone, welcher den 96 Löchern in dieser Phase des Versuches entspricht, gehört werden. Man kann sich nun auch durch folgenden Controlversuch überzeugen, dass die drei resultirenden Töne in Bezug auf ihre Schwingungszahl in jeder Phase des Versuches der Anzahl der Löcherperioden entsprechen. Wenn man nämlich auf Kreisen unterhalb der Kreise mit den Löcherperioden und entsprechend den einzelnen Perioden ebenso viele Löcher anbringen lässt, also entsprechend den 16, 12, 8 Löcherperioden 16, 12, 8 Löcher und nun abwechselnd einmal die Kreise mit den Löcherperioden und dann die Controlkreise anbläst, so wird man sich sehr leicht überzeugen, dass einmal die drei Töne jeder der beiden Tongruppen unter einander genau in demselben Verhältniss zu einander stehen und dass zweitens auch die correspondirenden Töne dieselbe Tonlage haben."

Herr Geh. Sanitätsrath Dennert hatte die Güte, uns unter vielen anderen auch die hier beschriebene, nach den Angaben Koenig's verfertigte Scheibe zur Verfügung zu stellen. Dieselbe lässt die in Rede stehenden Intermittenztöne mit grosser Deutlichkeit hören, so dass die Prüfung der letzteren auf ihre Objectivität keinerlei Schwierigkeiten begegnet. Wir gaben der Scheibe zunächst eine solche Geschwindigkeit, dass die äusserste Reihe nebst der zugehörigen Controlreihe den Ton c^1 ergab. Ein auf diese Tonhöhe abgestimmter cylindrischer Resonator aus Blech verstärkte gegen die

1) a. a. O. S. 179.

Scheibe gehalten den Ton erheblich. Auch der Ton der entsprechenden Controlreihe wurde bei Annäherung des Resonators lauter. Dagegen blieb der Resonator stumm, sobald eine der anderen Reihen tönte. Die nämlichen Resultate erhielten wir mit einem hölzernen Resonanzkasten. Wird der Resonator für den Ton c^1 ins Ohr eingefügt, so erklingt der Ton c^1 klar und deutlich in demselben dann und nur dann, wenn die äusserste Reihe angeblasen wird. Diese Versuche, die sich durch Veränderungen der Rotationsgeschwindigkeit beliebig variiren lassen, ergeben, dass auch der aus dem periodischen Grössenwechsel der Sirenenlöcher resultirende „Intermittenzton" objectiv als pendelförmige Componente in der durch das Anblasen einer solchen Löcherreihe entstehenden Klangwelle enthalten ist.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg.)

Ueber elektrische Reizung des Nervus VIII und seiner Endorgane beim Frosch.

Von

Dr. **Otto Kuffler.**

Seit Goltz[1]) die Theorie von den Bogengängen als specifisches Sinnesorgan für die Empfindungen der Lageveränderungen des Kopfes aufgestellt hat, wurde dieselbe auf der einen Seite aufgenommen, vertheidigt, erweitert und modificirt, auf der anderen verworfen und heftig bekämpft. Die Einwände, die dagegen erhoben wurden und zum Theil noch erhoben werden, richten sich einerseits dahin, dass die nach Operationen an den Bogengängen auftretenden Störungen durch anormale, das Thier beunruhigende oder erschreckende Gehörsempfindungen zu Stande kommen, andererseits, dass es sich dabei um Verletzungen des Centralnervensystems handele.

Nun hat die Physiologie stets zwei Wege zur Feststellung der Function eines Organes: erstens die Beobachtungen der Ausfallserscheinungen nach Exstirpation des betreffenden Organes, zweitens die künstliche Reizung. Dieser letztere Weg musste also nothwendig zur Ergänzung der aus den Ausfallserscheinungen gezogenen Schlüsse betreten werden und ist von vielen Autoren (Breuer, Ewald, Cyon, Spamer u. A. m.) betreten worden. Die Aufgabe bei Reizung des Labyrinthes ist die, nachzusehen, ob man durch künstliche Reizung Reactionen hervorrufen kann, die wir auf Grund der Beobachtung der Ausfallserscheinungen für die natürliche Reaction des Labyrinthes halten dürfen. Nun ist eine der ausgeprägtesten unter den in Betracht kommenden Reactionen der Drehschwindel. Er bleibt bei doppelseitig labyrinthlosen Thieren völlig aus, und sollten noch Spuren davon zu beobachten sein, so werden diese von den Augen aus hervorgerufen. Aus den Beobachtungen an einseitig

1) Goltz, Ueber die physiologische Bedeutung der Bogengänge des Ohrlabyrinthes. Pflüger's Archiv Bd. 3. 1870.

labyrinthlosen Fröschen folgert Ewald[1]), dass wohl jedes Labyrinth bei beiden Bewegungsrichtungen im Spiele ist, jedoch fiele dem Labyrinth der Seite, nach der hingedreht wird, die Hauptaufgabe zu; Schiff[2]) hingegen meint, dass nur dasjenige Labyrinth, nach dem hin gedreht wird, in Betracht komme. Wie dem auch sei, jedenfalls kommt hauptsächlich das letztgenannte Labyrinth in Betracht, und seine Reaction auf die durch die Drehung hervorgerufene Reizung ist eine Bewegung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite. Nun wurde eine ähnliche Reaction durch Hitzig[3]) gefunden. Bei querer Durchströmung des Kopfes mit dem galvanischen Strom neigt sich der Kopf nach der Anodenseite; subjectiv besteht das Gefühl des Fallens nach der Kathode. Es lag nahe, daran zu denken, dass es sich dabei um eine Labyrinthreizung handle. Den Reiz würde dabei lediglich die Kathode ausüben. Hitzig selbst bezog diese seine Beobachtungen nicht auf eine Reizung des Labyrinthes, sondern auf eine Reizung des Centralnervensystems. Aber bald wies Breuer[4]), der sich der Goltz'schen Theorie im Wesentlichen anschloss, auf den möglichen Zusammenhang der Hitzig'schen Beobachtungen mit einer Labyrinthreizung hin. Er führte einen Kupferdraht in einen Bogengang ein, die andere Elektrode sass am Rumpf der Taube, welche als Versuchsthier benutzt wurde, und dabei erhielt er von verschiedenen Bogengängen aus verschiedene Bewegungen des Kopfes. Er sprach die Vermuthung aus, dass man bei Verbesserung der Methoden die jedem Bogengang entsprechende Kopfbewegung erhalten könnte. Bei den nun weiter über die elektrische Erregbarkeit des Labyrinthes angestellten Untersuchungen wurden wieder zweierlei Wege eingeschlagen. Einerseits blieb man mit nur unwesentlichen Modificationen bei der alten Methode Hitzig's der queren Durchströmung des Kopfes; hierbei weiss man naturgemäss nicht, was man reizt, und man muss daher diese Methode mit Exstirpationsversuchen combiniren. Diejenigen Reactionen, welche

1) J. Richard Ewald, Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus VIII. Wiesbaden 1892.

2) Schiff, Sur le rôle des rameaux non auditifs du nerf acoustique. Arch. des sciences phys. et nat. Genf 1891.

3) Hitzig, Ueber die beim Galvanisiren des Kopfes entstehenden Störungen etc. Archiv von Reichert und du Bois-Reymond 1879.

4) J. Breuer, Beiträge zur Lehre vom statischen Sinn etc. Wiener med. Jahrbücher 1875.

nach Exstirpation des Labyrinthes ausbleiben, führt man auf Labyrinthreizung zurück. Andererseits bemühte man sich, die Bogengänge resp. die Ampullen direct zu reizen.

Betrachten wir zunächst kurz die wichtigsten Resultate der zweiten Art der Versuchsanordnung, weil sie für diese Arbeit weniger in Betracht kommen und daher in Kürze erledigt werden können. Breuer[1]) gelingt es in einer späteren Arbeit, jede Ampulle isolirt zu reizen, und er erhält stets Bewegungen des Kopfes in der Ebene des gereizten Bogenganges. Ueber die Richtung dieser Bewegung gibt Breuer an, dass sie meistens von der gereizten Seite sich abwendet, also, wenn am linken Labyrinth gereizt wird, schlägt der Kopf nach rechts. Manchmal schlägt der Kopf aber auch nach der entgegengesetzten Richtung. Hierbei ist es gleichgültig, ob die Anode oder die Kathode am Bogengang sitzt. Nur der Unterschied besteht, dass die Kathode beim Stromschluss, die Anode bei Stromöffnung den wirksamsten Reiz ausübt. Die Verschiedenheit in der Richtung der Kopfbewegung erklärt Breuer unter Heranziehung seiner Versuche mit thermischer Reizung dahin, dass in jeder Ampulle zwei verschiedene Kategorien von Nervenendigungen sich befinden, und zwar sollen die der vorderen Ampullenwand eine Bewegung des Kopfes von der gereizten Stelle weg bewirken, die der hinteren Wand eine Bewegung nach der gereizten Seite hin. Ausser diesen Reactionen in der Ebene des gereizten Bogenganges beobachtet Breuer noch eine diffuse Reaction, rein frontale Neigung des Kopfes nach der Anode zu, die Breuer auf eine Reizung der übrigen Labyrinththeile oder der Macula utriculi und sacculi zurückführt. Ewald ist in Bezug auf die Resultate bei Anlegung der Elektroden auf die einzelnen Theile des Labyrinthes der entgegengesetzten Meinung wie Breuer; er erhält, an welchem Theil des Labyrinthes er auch die Elektroden ansetzt, nur diffuse Labyrinthreaction, Kopfneigung mit geringer Drehung, setzt er die Kathode an, von der gereizten Seite weg, setzt er die Anode an, zur gereizten Seite hin. Bei bipolarer Reizung der Ampullen wirkt der aufsteigende Strom wie die Kathode, der absteigende wie die Anode. (Ewald versteht in diesem Falle unter aufsteigendem und absteigendem Strom nicht denjenigen Strom, der direct von der einen

1) J. Breuer, Neue Versuche an den Ohrbogengängen. Pflüger's Arch. Bd. 24. 1889.

Elektrode zur anderen fliesst, sondern meint, dass die Ampulle von der zum Hauptstrom entgegengesetzt gerichteten Stromschleife, die durch den Bogengang fliesst, gereizt wird. Das Labyrinth wird demnach vom absteigenden Strom gereizt, wenn ihm die Kathode näher liegt. Am besten werden diese Verhältnisse klar an der Hand der hierzu bei Ewald beigegebenen kleinen Zeichnung.)[1])

Ewald glaubt daher, dass man die einzelnen Ampullen auf diese Weise nicht isolirt reizen könne, und dass bei der elektrischen Reizung mehr oder weniger stets das ganze Organ betroffen wird, und dass es darauf ankommt, welche Richtung der Strom im allgemeinen durch die Nervenbahnen des Nervus octavus nimmt (aufsteigend oder absteigend).

Da die Frage der isolirten Reizung der einzelnen Bogengänge für diese Arbeit nicht in Betracht kommt, so ergibt sich für uns als übereinstimmendes Resultat dieser beiden Versuchsreihen, welche an Tauben angestellt wurden, dass das Labyrinth elektrisch erregbar ist, und dass die auf den Reiz folgende Reaction bei Tauben in einer Neigung des Kopfes in der Frontalebene, von der Kathode weg resp. zur Anode hin, besteht. Ewald gibt ferner an, dass bei stärkeren Strömen auch eine Drehung des Kopfes in der Horizontalebene sich hinzugestellt.

Wenden wir uns nun zur anderen Art der Labyrinthreizung, zur queren Durchströmung des Kopfes an normalen und an ein- oder doppelseitig labyrinthlosen Thieren. Ewald hat auch hierüber an Tauben umfassende Untersuchungen angestellt. Seine Resultate hierbei sind etwa folgende: Bei querer Durchströmung des Kopfes neigt die normale Taube bei Stromschluss den Kopf nach der Anode zu. Bei stärkeren Strömen treten Nebenreactionen auf. Werden derselben Taube beide Labyrinthe exstirpirt, so tritt nur bei Anwendung von viel stärkeren Strömen eine schwache Kopfneigung auf; die Nebenreaction bleibt in gleicher Weise bestehen. Bei einseitig labyrinthlosen Tauben tritt die Reaction, immer in der schon angegebenen Richtung, viel stärker zu Tage, wenn an dem vorhandenen Labyrinth die Kathode liegt, schwächer, wenn die Anode daran liegt. Legt man eine Elektrode an ein Ohr, die andere als indifferente Elektrode an die Brust der Taube (ich nehme auch diese Versuchsanordnung in die zweite Kategorie, da ja hierbei doch

1) Ewald, l. c. S. 248 Fig. 63.

nicht ohne Weiteres das Labyrinth einwandfrei gereizt wird und Ewald auch hierbei zur Controle die Exstirpation heranzieht), so erfolgt, falls die Kathode am Ohr sitzt, Neigung — bei stärkeren Strömen Drehung — von der gereizten Seite weg. Liegt die Anode am Ohr, so ist die Reaction zunächst durch Nebenreactionen verdeckt. Bei gewisser Stromstärke gelingt es jedoch, eine schwache Neigung nach der gereizten Seite zu erzielen. Exstirpation des anderen Labyrinths ändert an diesen Resultaten nichts. Ewald schliesst aus allen diesen Thatsachen, dass die Kathode das Labyrinth reizt, die Anode hingegen eine Hemmungswirkung ausübt. Die schwache Kopfneigung, welche auch bei doppelseitig labyrinthlosen Thieren manchmal noch auftritt, erklärt Ewald als Stammreaction.

Zu nahezu den entgegengesetzten Resultaten wie Ewald gelangt Strehl[1]). Er macht seine Versuche an Fröschen und an Tauben. Er findet bei den Fröschen bei querer Durchströmung des Kopfes mit mässig starken Strömen Torsion des Kopfes und des vorderen Theiles der Wirbelsäule nach der Anode hin. Beiderseitig labyrinthlose Frösche zeigen diese Reactionen ebenso gut oder vielleicht noch stärker. Der einseitig labyrinthlose Frosch reagirt besser, wenn die Anode an dem noch vorhandenen Labyrinth sitzt. Bei Tauben findet Strehl im Wesentlichen dasselbe Resultat. Strehl folgert nun, dass die Annahme, der galvanische Schwindel sei auf das Labyrinth zu beziehen, nicht aufrecht zu erhalten sei. Erstlich sei die Annahme willkürlich, dass auf die Labyrinthe wirklich die physiologische Anode resp. Kathode einwirke. Das Organ liege so tief im Kopfe, dass die einzelnen Stromfäden es in verschiedenster Richtung treffen müssten, und dass daher jedes Labyrinth gleichzeitig unter der Einwirkung von Anode und Kathode stehe. Auch die Annahme, dass eine gemeinsame Resultirende auf das eine Labyrinth als Anode, auf das andere als Kathode wirke, sei unwahrscheinlich, weil die anatomischen Verhältnisse bei den verschiedenen Thierclassen zu verschieden seien, um ein gleichmässiges Resultat bei allen wahrscheinlich zu machen.

Zweitens: Die Annahme, dass es sich um Reizung des Octavusstammes handle, sei eher denkbar, weil bei querer Durchströmung der eine Nerv der Hauptsache nach von absteigenden Strömen durch-

1) Strehl, Beiträge zur Physiologie des inneren Ohres. Pflüger's Arch. Bd. 64.

flossen werde. Sie werde aber einerseits widerlegt durch die Angabe Ewald's, dass die in Betracht kommende Labyrinthreaction nach Exstirpation des Endorgans ausbleibe, andererseits durch seine eigene (Strehl's) Angabe, dass die Reaction noch nach einer Zeit auftrete, wo der Octavusstamm schon degenerirt sein müsse.

Drittens hält es Strehl zum Beweise der Labyrinthhypothese für erforderlich, dass man durch localisirte Reizung des Labyrinthes verschiedene Reactionen erhalte. Er erklärt die Erscheinungen für die Folge einer Reizung von irgendwelchen occulten Gehirntheilen. Asymmetrische Verletzungen des Gehirnes riefen häufig Zwangsstellungen und Zwangsbewegungen hervor. Die Reizung sei mit einer zarten, exquisit asymmetrischen Verletzung des Gehirnes zu vergleichen.

Bei seinen Untersuchungen an Taubstummen findet Strehl die Zahl der galvanischen Versager im Verhältniss zu der, die sich auch bei normalen Menschen findet, nicht gross genug, um die Labyrinthhypothese zu stützen.

Gegen diese Anschauung Strehl's wendet sich Jensen[1]) und beweist in überaus sorgfältigen Untersuchungen an Tauben, dass ein grosser Unterschied zwischen labyrinthlosen und normalen Tauben in Bezug auf die galvanische Reizung bestehe. Durch genaue Untersuchung der Thiere in verschiedenen Abstufungen der Stromstärke gibt uns Jensen zunächst ein präciseres Bild des galvanischen Schwindels normaler Tauben, als es bis dahin bekannt war. Er gibt an, dass bei querer Durchströmung des Kopfes (in dieser Anordnung sind alle seine Versuche angestellt) bei schwachen Strömen eine Kopfneigung nach der Anode eintritt, deren Winkel mit steigender Stromintensität an Grösse zunimmt. Diese Kopfstellung bleibt bei geschlossenem Strom eine Zeit lang unverändert bestehen. Bei Oeffnung kehrt der Kopf nach Anwendung schwächerer Ströme ohne Weiteres in seine Normalstellung zurück. Bei stärkeren Strömen treten zwei neue Reactionen in Erscheinung, welche Jensen mit dem Nystagmus und dem Nachschwindel der Drehversuche in Analogie setzt. Der Kopf erreicht bei Schluss sein Neigungsmaximum nicht ohne Weiteres, sondern kehrt mehrmals ruckweise nach der Mittellinie um; hat er das Maximum erreicht, so macht er noch mehrere Nystagmusschläge, gerade so wie beim Drehschwindel. Bei Oeffnung schlägt der Kopf zunächst über die Mittelebene hinaus,

1) Paul Jensen, Ueber den galvanischen Schwindel. Pflüger's Archiv Bd. 64. 1896.

nach der Kathode zu, und kehrt dann mit einigen Nystagmusschlägen wieder in die Normalstellung zurück. Ausserdem tritt bei ganz starken Strömen noch eine Zuckungsreaction ein, die aus Neigung, Drehung und Wendung zusammengesetzt ist. Von den doppelseitig labyrinthlosen Tauben sagt Jensen[1]): „Diese zeigen von den geschilderten Reactionen so gut wie nichts. Zwar erzielt man auch hier eine an die Dauerreaction erinnernde, mit einer Anoden-Drehung und Rückwärtsbeugung combinirte Anoden-Neigung; aber diese erreicht ihr Maximum schon bei 15°, und dies nur bei den stärksten angewandten Strömen, so dass man diese Reaction unmöglich mit der umfangreichen Schliessungsdauerreaction der normalen Taube identificiren kann; nur wie ein Schatten von jener nimmt sie sich aus. Ebenso fehlt dem Thier auch die Oeffnungsneigung nach der Kathode und der typische Nystagmus."

Beiden Sorten gemeinsam findet Jensen nur „die Schliessungszuckungsreaction, den pendelnden Nystagmus des Kopfes und die Oeffnungszuckungsreaction zur Kathode". Aus diesen Beobachtungen folgert Jensen:

Erstlich, dass gerade die nur bei normalen Tauben auftretenden Dauerreactionen dem Symptomencomplex entsprachen, welchen Hitzig, Breuer und Ewald als galvanischen Schwindel bezeichnet haben, und dass sie durch ihre Analogie schon mit dem Drehschwindel einerseits und andererseits mit der Kopfstellung einseitig labyrinthloser Tauben als wahrscheinliche Labyrinthreactionen imponiren. Diese letztere Annahme werde aber bewiesen eben durch die Thatsache, dass die erwähnten Reactionen bei doppelseitig labyrinthlosen Tauben ausbleiben. Die Frage, welche Theile des „Labyrinthapparates" die Reaction auslöst, und die Frage der Stammreaction lässt Jensen offen.

Nach all' diesen Untersuchungen möchte ich annehmen, dass mindestens für den Augenblick die Frage in Bezug auf die Taube erledigt sei. Einerseits die unwiderlegliche directe Reizung des Labyrinthes durch Breuer und Ewald, andererseits die genauen Unterschiede, die Jensen bei querer Durchströmung des Kopfes zwischen operirten und nicht operirten Thieren gefunden hat, scheinen mir zu beweisen, dass der Symptomencomplex, den wir als galvanischen Schwindel zu bezeichnen pflegen, eine Reaction des Endorganes des Nervus octavus oder des Nervenstammes selbst sei.

1) Jensen, l. c. S. 206.

Ueber die Art des Zustandekommens gibt es freilich noch verschiedene Fragen, von denen einige noch später zur Besprechung kommen sollen. Anders steht es bei den Fröschen; da sind Strehl's Resultate meines Wissens noch unwiderlegt, und aus diesen Beobachtungen lässt sich auch wohl kein anderer Schluss ziehen, als ihn Strehl gezogen hat. Nun ist es jedoch sehr unwahrscheinlich, wenn auch keineswegs unmöglich, dass, wenn bei Tauben der galvanische Schwindel durch das Labyrinth ausgelöst wird, beim Frosch ein durchaus ähnlicher Symptomencomplex von einem ganz anderen Organ bewirkt werden sollte. Ich stellte mir daher die Aufgabe, an Fröschen nachzuprüfen:

Erstens, ob sich bei querer Durchströmung des Kopfes neue Reactionen finden lassen, die bei labyrinthlosen Fröschen ausbleiben;

zweitens: Das Labyrinth möglichst direct elektrisch zu reizen;

drittens: den Nervenstamm zu reizen.

Besprechung der in Verwendung gekommenen Operationsmethoden.

Zur Exstirpation des Labyrinthes bediente ich mich ausschliesslich der Schrader'schen Methode, die darin besteht, von der Mundhöhle aus zu operiren, und welche von Ewald in besonderer Weise ausgebildet worden ist. Da sie ohne jede Blutung verläuft, so halte ich sie für die beste, und überdies ist sie auch die bequemste.

Zur Blosslegung des Labyrinthes behufs elektrischer Reizung verfuhr ich folgendermaassen: Ich führe mit der Scheere einen ungefähr elliptischen Hautschnitt aus, der median bis zur Mittellinie, nach vorne bis zum hinteren Rand des Auges, lateral bis zum oberen Rand des Trommelfelles und nach hinten bis etwa in die Mitte des Schulterblattes reicht. (Es wird hierbei zwar ein ziemlich grosses Stück Haut weggenommen, doch da die Thiere meist unmittelbar nach der Operation getödtet werden, so ist dies ohne Belang.) Der Schnitt muss in der Medianlinie begonnen werden, damit die der lateralen Hautpartie anliegende Arteria cutanea magna nicht verletzt wird. Kann man nun nach dem Medianschnitt das Hautstück so weit zurückschlagen, dass man die Innenseite desselben überblicken kann, so sieht man die genannte Arterie und kann sie an der Stelle, wo sie die Fascia dorsalis durchbricht, unterbinden oder

durchbrennen. Ist dies geschehen, so wird der Hautschnitt in der erwähnten Weise vervollständigt. Nun liegt die Fascia dorsalis vor, und unter dieser sehen wir nahe dem hinteren Augenrand die Arteria occipitalis durchschimmern. Auch diese wird durch Kauterisiren zerstört. Dann spalte ich vorsichtig die Fascie mit dem Messer und löse sie so weit ab, bis der unter ihr liegende Musculus temporalis vollkommen freigelegt ist. Nun schiebt man einen grossen Excavator unter den Muskel, bis man diesen mit dem Excavator ganz aufheben kann. Ist der Muskel auf diese Weise angespannt, so löst man seinen medialen Ansatz mit dem Messer hart vom Os petrosum ab; dabei ist zu beachten, dass man hart am Knochen schneidet, um denselben auch wirklich blosszulegen. Die hierbei meist auftretende stärkere Blutung lässt sich durch Kauterisiren oder durch das Andrücken kleiner Schwämmchen stillen. Schlägt man nun den Muskel zurück, so liegt bereits das Os petrosum in grösster Ausdehnung frei. Die zum Unterkiefer ziehende Sehne des Muskels schneidet man mit der Scheere am hinteren Augenrande durch. Bevor man nun an die eigentliche Eröffnung der Ohrhöhle herangeht, muss man sich sorgfältig überzeugen, dass jede Blutung gestillt ist, da dieselbe, wenn die Ohrhöhle einmal eröffnet ist, sehr störend wirkt, eventuell den Versuch ganz vereiteln kann. Zur Vorsicht stecke ich ein Schwämmchen in den Raum zwischen Os petrosum und Auge und ebenso unter das Schulterblatt. Zur Eröffnung der Labyrinthhöhle benutze ich die Stelle, wo die Oberfläche des Os petrosum sich in einer kleinen Concavität nach aufwärts biegt. Hier wird zunächst mit einem spitzen Bohrer[1]) der Knochen ein wenig angebohrt, um für den zum wirklichen Durchbohren des Knochens angewendeten breiten Fraisbohrer[2]) einen sicheren Ansatzpunkt zu schaffen. Mit diesem letztgenannten Instrument eröffnet man nun die Höhle in der Weise, dass man schräg etwas nach medial und hinten bohrt. Dabei hat man sich zu hüten, wenn der Knochen bereits dünn ist, fest aufzudrücken, da man sonst leicht das häutige Labyrinth zerstört.

1) Ein Bohrer wie der bei Ewald (l. c.) S. 125 Fig. 37 abgebildete, nur grösser, so dass seine breiteste Stelle 1,5 mm beträgt.

2) Ein Bohrer, wie ihn die Zahnärzte für die Bohrmaschinen verwenden. Der Form nach entspricht er dem bei Ewald (l. c.) S. 125, Fig. 38 abgebildeten. Nur ist er bedeutend grösser, der Durchmesser beträgt 3,0 mm.

Zur Freilegung der beiden Aeste des Nervus octavus verfahre ich bis zur Eröffnung der Labyrinthhöhle ebenso, wie eben beschrieben wurde; nur muss man sich für die folgende Operation etwas mehr Platz schaffen. Zu dem Zweck ist ausser den erwähnten Maassnahmen noch der Musculus depressor maxillae mit einigen Schnitten zurückzupräpariren; dann spannt man diesen mitsammt dem Schulterblatt mittelst eines kleinen Häkchens nach hinten. Hierauf löst man noch den medialen, vorderen Ansatz des Musculus cucullaris vom Knochen. Und nun wird die Labyrinthhöhle in der angegebenen Weise eröffnet. Von da ab muss nun die Operation unumgänglich nothwendiger Weise unter der Westien'schen Lupe und bei künstlicher Beleuchtung (Auerlicht) vorgenommen werden. (Das Licht wird durch einen mittelst Kugelgelenks an der Lupe angebrachten Reflector auf das Operationsfeld geworfen. Der Reflector besteht aus einem Planspiegel, auf den eine Biconvexlinse aufgekittet ist.) Von dem Bohrloch aus wird mit der von Professor Ewald angegebenen Knochenzange[1]) die obere Decke der Ohrhöhle stückweise abgetragen. Zur Unterstützung der Knochenzange kann natürlich auch eine Pincette dienen, mit der man die abgesprengten Knochentheile ganz abreissen kann. Ueber den Umfang, bis zu dem das Bohrloch erweitert werden muss, lässt sich keine feste Regel geben; da ist lediglich der Zweck maassgebend. Man muss eben so weit aufbrechen, dass man die ganze Ohrhöhle bequem übersehen kann. Hierzu ist namentlich nothwendig, dass man nach der Medianseite zu genügend abträgt. Nimmt man beim Aufbrechen immer wirklich nur die Knochen der oberen Wand zwischen die Branchen der Zange, so ist keine Gefahr vorhanden, wichtige Gebilde zu zerstören, denn die beiden Aeste des Nervus octavus treten ein gut Stück unter der Decke in die Ohrhöhle ein. Die Blutung beim Aufbrechen des Knochens ist meist ganz geringfügig und lässt sich durch das Einlegen kleinster Schwämmchen beseitigen. Dass man beim Abtragen der Decke meist auch einen der knöchernen Bogen, durch welche die häutigen Canäle treten, aufbricht und den häutigen Canal in die Branchen der Zange bekommt, ist ohne Belang, da ja das ganze Labyrinth entfernt werden soll.

Hat man nun die Höhle genügend eröffnet, so geht es an das Ausräumen derselben. Zunächst geht man mit einer leicht ge-

1) Ewald (l. c.) S. 72 Fig. 24, nur in grösserer Ausführung.

krümmten Nadel in die Fovea sacculi et cochleae ein, eine Nische, welche an der lateralen Seite der Ohrhöhle liegt, und zieht vorsichtig den Otolithensack heraus. Wird er bei dieser Manipulation zerstört, was leicht vorkommen kann, so muss die Höhle mit Wasser ausgespritzt und dann ausgetupft werden. Nun liegt noch das ganze häutige Labyrinth vor uns, jedoch eingehüllt von einer dünnen, meist stark pigmentirten Membran, dem Periost resp. Perichondrium, das sich von der oberen Wand abgelöst hat und das Ganze wie ein Sack einhüllt, so dass die beiden Aeste des Nervus octavus noch nicht zu sehen sind. Durch vorsichtiges Ziehen jedoch mit Pincette oder Nadel lässt sich das Periost noch so weit von der medialen Ohrhöhlenwand ablösen, dass man die beiden Nervenäste zu sehen bekommt. Um ihre Identität sicherzustellen, genügt es, sich davon zu überzeugen, dass sie sich mit der Nadel ein wenig verschieben lassen. Verwechseln kann man sie nämlich nur mit einem schmalen Streifen der Knochenwand, der zwischen den Eintrittsstellen der beiden Aeste hinzieht und häufig intensiv weiss gefärbt ist. Sieht man nun die beiden Octavus-Aeste deutlich vor sich, so fährt man mehrmals vorsichtig mit der Nadel zu beiden Seiten eines jeden Astes hinunter, um das umgebende Gewebe von ihm loszutrennen, ohne ihn selbst zu zerren. Hat man auf diese Weise die beiden Aeste im grössten Theil ihrer Ausdehnung freigelegt, und liegt nun alles Uebrige — das häutige Labyrinth, Periost, Bindegewebe — im lateralen Theil der Höhle, so kann man dieses ganze Paquet vorsichtig mit der Pincette auf den äusseren Rand heben; die beiden Octavusäste spannen sich dann quer über den Höhleneingang, und man kann sie mit einer feinen, sehr spitzen Scheere[1]) von den noch an ihnen haftenden Theilen loslösen. Die Höhle wird nun nochmals sorgfältig mit kleinen Streifchen Filtrirpapier ausgetrocknet, und die beiden Aeste liegen isolirt zur Reizung bereit.

Ich habe mich bemüht, im Vorstehenden eine Beschreibung der Operation zu geben, wie sie im günstigen Falle typisch verläuft. Es ist jedoch bei der Kleinheit des Operationsfeldes und bei der Zartheit der zu operirenden Organe unvermeidlich, dass häufig kleine Abweichungen von der vorher gegebenen Schilderung vorkommen. In solchen Fällen muss man eben das Verfahren stets in Hinblick auf den Endzweck der Operation entsprechend ein wenig ändern.

1) Etwa der von Ewald abgebildeten (l. c.) S. 69 Fig. 20.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass sich zu dieser Operation möglichst grosse Exemplare von Rana esculenta am besten eignen.

Reizversuche.

Zur Reizung werden folgende Instrumente verwendet:

1. Eine Tauchbatterie, welche so eingerichtet ist, dass man jederzeit eine beliebige Anzahl Elemente einschalten kann.
2. Ein Ewald'scher Einschleicher, mit dem man die Stromintensität auf das Feinste abstufen kann. Das Instrument schaltet nicht Widerstände ein und aus, sondern entnimmt nach dem Poggendorff'schen System einem Stromkreise, der durch einen flüssigen Leiter gebildet wird, einen mehr oder weniger grossen Antheil.
3. Ein Ampèremeter, das in Hundertstel Milliampère geaicht ist.
4. Ein Stromwender.
5. Ein Morsetaster.

Quere Durchströmung des Kopfes. Hierzu wird dem Frosch jederseits mit der Scheere ein kleiner Einschnitt in der hinteren Circumferenz des Trommelfelles gemacht; schneidet man vorne ein, so tritt Blutung auf. In die auf diese Weise zugänglich gemachte Trommelhöhle werden kleine Schwammelektroden eingestopft, die an dem blanken Ende eines übersponnenen, sehr dünnen Kupfer- oder Neusilberdrahtes befestigt sind. Der Frosch kann in dieser Anordnung ungefesselt, unter einer Glasglocke sitzend, gereizt werden. Es wurden nur constante Ströme verwendet.

Verhalten des normalen Frosches: Beim Schliessen eines Stromes von ca. 0,3—0,5 Mmp. macht der Frosch eine kleine, etwa 5—10° betragende Kopfwendung nach der Anodenseite. Die Bewegung geschieht ruckartig, der Kopf kehrt sofort, während der Strom noch geschlossen ist, in seine Normalstellung zurück. Oeffnung gibt, wenn auch der Strom längere Zeit geschlossen war, keine Reaction. Daneben tritt noch häufig bei Stromschluss Schliessung des Augenlides und fibrilläre Zuckung von Rumpfmuskeln auf der Anodenseite auf. Steigerung der Stromintensität steigert die Intensität des Phänomens, ohne seine Natur zu ändern. Geht man über eine gewisse Intensität hinaus, so treten lediglich Schmerzäusserungen auf, die Reaction bleibt aus.

Vermehrt man bei constant geschlossenem Strom die Intensität allmälig durch den Einschleicher, so wird der Kopf constant nach der Anodenseite gedreht und bei wachsender Intensität auch der ganze Körper. Es tritt eine vollständige Verkrümmung der Wirbelsäule ein mit einer Concavität nach der Anodenseite. Die Rumpfmuskulatur dieser Seite ist krampfhaft contrahirt. An der Kathodenseite bemerkt man jetzt ebenfalls fibrilläre Zuckungen der Rumpfmuskulatur. Bleibt man bei einer gewissen Stromintensität stehen, ohne zu öffnen, so bleibt diese Zwangsstellung bestehen. Bei Oeffnung des Stromes löst sie sich sofort ohne Nachreaction. Der einseitig labyrinthlose Frosch zeigt sowohl die Schliessungs- als die Dauerreaction bei beiden Stromrichtungen. Manchmal scheint es sogar, dass die Reaction besser von Statten geht, wenn die Anode an dem noch vorhandenen Labyrinth sitzt.

Der doppelseitig labyrinthlose Frosch, den ich meist bald nach der Operation untersuchte, zeigt ebenfalls Dauer- und Schliessungsreaction wie der normale.

So weit stimmen meine Beobachtungen mit denen Strehl's überein, und es ist aus diesen Versuchen schlechterdings nicht abzuleiten, dass die geschilderten Reactionen vom Labyrinth ausgelöst würden. Aber eine abweichende Beobachtung habe ich doch gemacht, der ich zwar für sich allein keine grosse Beweiskraft beimessen möchte, da ich sie nur an zwei Thieren anstellen konnte, die mir aber immerhin einen gewissen Fingerzeig gab. Ein Frosch, der einen Monat nach der doppelseitigen Entfernung der Labyrinthe untersucht wird — es gelingt mir leider nicht oft, die Thiere so lange zu erhalten —, reagirt auf kurze Schliessung erst bei ziemlich starken Strömen mit einer Zuckung des Kopfes. Diese Zuckung besteht hauptsächlich in einem Rückwärtswerfen des Kopfes, verbunden mit einer nur sehr schwachen Wendung nach der Anode hin. Die Dauerreaction tritt nur undeutlich und spurweise auf. Es lässt sich nun ohne genauere Untersuchungen nicht feststellen, wie lange Zeit der centrale Stumpf des Nervus octavus beim Frosche braucht, um so weit zu degeneriren, dass ein Unterschied in der Reizbarkeit zu Tage tritt. Jedenfalls kann man aus Analogie mit anderen Nerven schliessen, dass dies im Winter — und zu der Zeit sind diese Versuche angestellt — ziemlich lange dauert. Da wäre also bei dem auffälligen Unterschiede in dem Verhalten der beiden Froschkategorien (der kurze Zeit nach der Operation und der erst später untersuchten Thiere)

daran zu denken, dass die kurz nach der Operation auftretende Reaction Stammreaction ist, und dass nach einem, Monat der Stamm schon zum grössten Theile degenerirt ist und darum nur mehr undeutliche, schwache Reactionen gibt. Dieses Verhalten widerspricht zwar scheinbar den Resultaten Ewald's und Jensen's bei Tauben, die ja auch schon bald nach der Operation keine oder doch nur eine sehr schwache Reaction zeigen. Aber es sind da so viele unberechenbare Unterschiede vorhanden, wie der Grad der Zerstörung bei der Operation, die Lebensdauer des Nervenstumpfes, die bei Fröschen sicher grösser ist als bei Tauben, dass dieser Einwand unhaltbar ist. — Wie gesagt, für absolut beweisend halte ich die angeführte Beobachtung nicht, aber ich glaubte darnach an der Möglichkeit festhalten zu dürfen, dass die bei querer Durchströmung des Kopfes bei doppelseitig labyrinthlosen Fröschen eintretende Reaction eine Stammreaction ist.

Directe Reizung des Labyrinthes: Der nach der angegebenen Weise operirte Frosch wird auf einem Froschkreuz festgebunden, in einer mit Wasser gefüllten Schale so weit versenkt, dass die Mundhöhle mit Wasser gefüllt ist. Dem Wasser wird ein Zusatz von Kochsalz gegeben ungefähr in dem Verhältniss einer physiologischen Kochsalzlösung. Als Elektrode zur Reizung des Labyrinthes dient ein derart in eine zur Capillare zugespitzte Glasröhre eingeschmolzener Platindraht, dass nur sein Querschnitt blank ist. Die Elektrode wird in einem Holzgestell befestigt, welch letzteres wieder in einem mit Schrot gefällten Gefäss steht[1]). Der Schrot hält das Gestell und damit auch die Elektrode in jeder beliebigen Stellung fest. Die indifferente Elektrode wird am Rand der Schale in das Wasser versenkt, so dass sie ungefähr in die Verlängerung der Medianlinie des Frosches zu liegen kommt. Die zum Reizen bestimmte Elektrode wird nun in die Labyrinthhöhle eingeführt, und zwar so, dass sie mit keinem Körpertheil in Berührung kommt. Durch die Reizung durch das in der Labyrinthhöhle angesammelte Wasser soll bewirkt werden, dass eine möglichst gleichmässige Vertheilung der Stromfäden über das ganze Labyrinth zu Stande kommt. Bevor ich den Frosch aufbinde, untersuche ich noch seine Labyrinthfunctionen, um zu constatiren, dass diese auch nach der Eröffnung

1) Diese von Ewald angegebene Methode, die ein nicht federndes Stativ darstellt, ist beschrieben bei Bickel. Pflüger's Arch. Bd. 67 S. 304.

der Höhle intact sind. Der Frosch zeigt auch dann normale Körperhaltung, überschlägt sich beim Sprunge nicht und zeigt auf der Drehscheibe dasselbe Verhalten wie ein normales Thier.

Nun zu den Resultaten der Reizung: Bei stärkeren Strömen tritt stets eine nach der Anode gerichtete Kopfwendung ein, also je nachdem, ob man mit der Anode oder Kathode reizt, bald nach der gereizten, bald nach der ungereizten Seite hin. Später fand ich, dass bei schwächeren Strömen stets eine Augenbewegung auftritt. Es bewegt sich nämlich das Auge der gereizten Seite nach vorne, das der ungereizten Seite nach rückwärts. Der Blick wird also von der gereizten Seite abgekehrt. Manchmal ist diese in der Horizontalebene vor sich gehende Bewegung mit einer Rotation verbunden. Hierzu sei noch bemerkt, dass, wenn man die Elektrode herausnimmt, um sie an irgend einem benachbarten Körpertheil oder dicht neben dem Trommelfell im Wasser anzusetzen, die Reaction ausbleibt.

Wie verhält sich nun der Frosch nach der Exstirpation des Labyrinthes, wenn er in derselben Anordnung wie früher gereizt wird? Die Kopfbewegung tritt ungefähr bei denselben Stromstärken auf; die Augenbewegung tritt nicht wieder auf. Nur ein Mal gelang es mir, dieselbe wieder hervorzurufen, als ich zufällig mit der Elektrode an die Knochenwand anstiess. Ich hatte dabei das Gefühl, in ein kleines Knochenloch zu stossen. Und nur von dieser Stelle aus liess sich dann die Reaction wieder hervorrufen. Von keiner anderen war es möglich.

Was folgt nun aus diesen Versuchen? Erstlich, dass es möglich ist, das Froschlabyrinth elektrisch zu reizen. Denn da die Reaction nur hervorgerufen werden kann, wenn man die Elektrode dicht über das blossgelegte Labyrinth hält, von den nächstbenachbarten Theilen aber nicht, welches andere Organ sollte da gereizt werden? Die Reaction ist zum Theil dieselbe, wie sie bei querer Durchströmung des Kopfes gefunden wird. Die erwähnten Augenbewegungen wurden auch von Cyon beim Frosch experimentell gefunden, und von Urbanschitsch und anderen Ohrenärzten wurden beim Untersuchen von Ohrenkranken ähnliche Augenbewegungen als Folge von Einspritzungen und Einblasungen constatirt. Nun bleiben aber noch zwei Fragen offen: Erstlich: Wie erklärt sich das Verhalten des Frosches nach Exstirpation des Labyrinthes? Das Wiederauftreten der Kopfbewegung liess an eine Stammreaction denken, ohne dieselbe zu beweisen. Das Wiederauftreten der Augenreaction jedoch,

das nur von einer bestimmten Stelle der Knochenwand hervorgerufen werden konnte, wies direct auf eine solche hin. Jedenfalls war es nach diesen Resultaten naheliegend, eine directe Reizung des Octavusstammes zu versuchen. Warum aber die Kopfbewegung bei dem labyrinthlosen Thiere ebenso hervorzurufen ist wie bei dem mit intactem Labyrinth, während die Augenbewegung nur, wie ich annehme, durch directe Berührung des Nervenstammes ausgelöst werden kann, diese Frage vermag ich nicht zu beantworten. Doch ist daran zu denken, dass bei den zahlreichen, eng bei einander liegenden und vielleicht verschiedenen Functionen dienenden Fasern des Nervenstammes schon geringe, uncontrolirbare Veränderungen in den Bedingungen der Reizung diese Unterschiede hervorrufen können. Noch eine Frage bleibt offen, deren Beantwortung mir leider nicht gelungen ist, warum nämlich die Augenbewegung nicht stets in demselben Sinne erfolgt wie die Kopfbewegung. Die erstere richtet sich stets von der gereizten Seite weg, die letztere stets zur Anode zu. Genauere Untersuchungen werden vielleicht auch darüber noch Aufschluss geben.

Reizung der beiden Aeste des Nervus octavus:

Zur unmittelbaren Reizung der beiden Octavus-Aeste bleibt der Frosch in derselben Lage wie bei der Operation; d. h. man muss die beiden Nervenäste unter der Westien'schen Lupe sehen können. Als Elektroden dienten in eine Hartgummihandhabe eingefügte Platinspitzen; durch Verschiebung eines Ringes kann man ihre gegenseitige Distanz beliebig verändern [1]). Die Platindrähte wurden mit einem Schellacküberzug versehen; nur die Spitzen sind freigelassen. Vorher gibt man ihnen noch die gewünschte Krümmung. Zu den folgenden Versuchen hatte ich stets eine Beihülfe nöthig, da derjenige, der die Elektrode unter steter Controle der Lupe an die Nervenäste anzuhalten hat, nicht im Stande ist, die beiden Augen das Frosches zu beobachten und auch noch gleichzeitig Taster und Einschleicher zu regieren. Diese Beihülfe wurde mir von Herren des Institutes in liebenswürdiger Weise geleistet. Ich will hier gleich bemerken, dass ich mir der Mangelhaftigkeit dieser Methode wohl bewusst bin. Erstlich kann man, wie gesagt, diese Versuche nicht allein anstellen, und dann, — was die Hauptsache ist —, beim Anhalten der Platinspitzen aus freier Hand an die kleinen zarten

1) Das Instrument wurde vom Mechaniker Runne in Heidelberg bezogen.

Nervenäste, werden diese letzteren bei heftigen Bewegungen des Thieres leicht zerstört und zu weiterer Reizung unbrauchbar. Es lässt sich da sicher noch eine bessere Methode finden, die all' diese Mängel vermeidet. Die Hauptsache bleibt für mich, dass überhaupt der Octavusstamm gereizt werden kann, und dass hierbei Reactionen ausgelöst werden, die den bei querer Durchströmung des Kopfes zu Stande kommenden analog sind.

Gehen wir nun zu diesen Reactionen über. Legt man beide Elektroden an den Ramus anterior, so bewegt sich bei Schliessung des Stromes das Auge der gereizten Seite nach vorn, das der ungereizten Seite nach hinten. Oeffnung ergibt keine Reaction. Bei Anwendung des faradischen Stromes erhält man häufig während der Dauer der Reizung einige nystagmusartige Schläge, die der Hauptreaction entgegengesetzt gerichtet sind. Kopfbewegung konnte ich vom vorderen Aste aus allein nur bei einem Thiere hervorrufen; sie war stets von der gereizten Seite weg gerichtet. Bei Reizung des Ramus posterior macht das Auge der gereizten Seite eine Bewegung nach vorne und oben, das der nicht gereizten Seite nach rückwärts und unten, Nystagmusschläge treten hier nie auf; ebensowenig Kopfbewegung.

Bei beiden Aesten sind absteigende Ströme besser wirksam als aufsteigende, doch ändert die Stromwendung die Richtung der Reaction niemals. Bemerkt sei noch, dass, wenn man die Elektroden an irgend einer Stelle der ausgetrockneten d. h. nicht unter Wasser stehenden aber doch feuchten Höhlenwand aufsetzt, eine Reaction niemals erfolgt.

Nun stellte ich mir noch die Aufgabe, beide Stümpfe gleichzeitig zu reizen. Dies wurde in der Weise ausgeführt, dass auf jeden Ast eine der Platinspitzen aufgesetzt wurde. Beide Elektroden wurden mit einem Pole der Batterie verbunden; der andere Pol wurde als indifferente Elektrode mit dem Bauch des Thieres verbunden. Der Stromschluss bewirkte jedes Mal eine deutliche Kopfdrehung von der gereizten Seite weg. Doch zeigte sich die Kathode bedeutend wirksamer als die Anode. Die Augenreaction war bei dieser Versuchsanordnung unbestimmt.

Die Schlussfolgerungen aus diesen Versuchen will ich erst in Zusammenhang mit den allgemeinen Resultaten ziehen. Nur auf einen kleinen Unterschied möchte ich hinweisen, der sich zwischen

meinen Beobachtungen und denen von Katharina Schepiloff[1]) ergibt. Sie sagt nämlich: „1. La section unilatérale ou bilatérale du ramus posterior n'entraîne aucun trouble fonctionnel dans l'équilibration de l'animal; après la section bilatérale la surdité paraît complète."

„2. La section unilatérale ou bilatérale du ramus anterior produit les mêmes désordres dans l'équilibration que l'on observe après la section du tronc de l'acoustique; l'audition est conservée." Danach schreibt sie dem Ramus anterior nur Gleichgewichtsfunctionen, dem Ramus posterior nur akustische Functionen zu, sagt jedoch selbst, dass sie sich diese Resultate mit den Angaben von Retzius und von Wiedersheim nicht zusammenreimen kann, dass nämlich beim Frosch der Ramus posterior auch Fasern zum Canalis semicircularis posterior führt. Da ich nun nicht annehmen kann, dass die vom hinteren Octavusast auszulösenden Augenbewegungen durch Gehörsempfindungen hervorgerufen werden, so glaube ich, dass dabei das Faserbündel, welches zum Canalis posterior führt, gereizt wird. Doch ist es ja sehr leicht möglich, dass das Durchschneiden dieser Fasern noch nicht genügend starke Störungen hervorruft, dass sie sich als Ausfallserscheinungen kundgeben könnten. Jedenfalls erscheint es auch mir, dass der Ramus anterior mehr für die nichtakustischen Functionen zu bedeuten hat als der Ramus posterior.

Zusammenfassung der Resultate.

Die Lösung der ersten Aufgabe, die ich mir gestellt habe, nämlich bei querer Durchströmung des Kopfes neue Reactionen zu finden, welche nach Exstirpation des Labyrinthes ausbleiben, ist entschieden nicht geglückt. Ich kam zu keinen anderen Resultaten als Strehl.

Ueber das Zustandekommen der Kopfwendung glaube ich aus meinen Beobachtungen Folgendes schliessen zu können: Die Kopfdrehung kann ausgelöst werden sowohl vom Labyrinth aus als auch vom Octavusstamm. Doch ist sie in beiden Fällen von verschiedener Richtung. Ruft man sie vom Labyrinth aus hervor, so ist sie stets nach der Anode zu gerichtet; ruft man sie vom Octavusstamm aus

1) Kath. Schepiloff, Recherches sur les nerfs de la VIIIme paire cranienne. Mémoires de la Société de physique et d'histoire naturelle de Genève vol. 32 p. 18.

hervor, so spielt der Unterschied von Anode und Kathode keine Rolle, sondern es findet unter allen Umständen eine Bewegung statt, welche von der gereizten Seite fort zur ungereizten Seite des Kopfes hinführt. Diese Thatsache würde auch sehr gut zu der von Ewald für das Labyrinth aufgestellten Anodenhemmungstheorie passen und ebenfalls zu der Annahme, dass beim Drehschwindel die Kopfwendung von der gereizten Seite weg gerichtet ist. Wird nämlich der Nerv, für den ja die Anodenhemmungstheorie nicht gilt, mit der Anode gereizt, so entsteht dieselbe Reaction, wie wenn das Labyrinth durch die Kathode oder auf der Drehscheibe durch die Strömung der Endolymphe gereizt würde. Wirkt hingegen die Anode auf das Labyrinth, so hemmt sie dessen Function, und es tritt die entgegengesetzte Reaction ein. Im scheinbaren Widerspruch hiermit stehen nur meine den Angaben Strehl's entsprechenden Beobachtungen am einseitig labyrinthlosen Frosch bei querer Durchströmung des Kopfes: dass nämlich die Reaction ebenso gut oder vielleicht sogar besser von Statten geht, wenn die Anode an dem noch vorhandenen Labyrinth liegt. Ewald gibt ja an, dass die Anodenhemmungswirkung viel schwächer ist als die Kathodenwirkung. Man muss aber bedenken, dass bei unserer Versuchsanordnung nicht allein die Anodenhemmungswirkung auf das Labyrinth, sondern auch der kräftige Kathodenreiz auf den Octavusstamm der anderen Seite in Betracht kommt. Dass die Kopfwendung bei doppelseitig labyrinthlosen Fröschen durch Stammreizung zu Stande kommt, halte ich im höchsten Grade für wahrscheinlich. Erstlich nach der Beobachtung an Fröschen einen Monat nach der Operation, und zweitens — was viel wichtiger ist — auf Grund der Thatsache, dass man dieselbe Reaction auch durch directe Reizung des Octavusstammes erhält.

Weniger klar ist mir die Bedeutung der Augenbewegung geworden. Warum diese für den Fall, dass man das Labyrinth selbst mit der Anode reizt, der Kopfbewegung entgegen gerichtet ist, bleibt mir unklar. Man müsste zu der Annahme Breuer's greifen, dass in jeder Ampulle Fasern für jede Richtung der Bewegung vorhanden seien, und dazu aber noch die Hülfshypothese aufstellen, dass gerade bei den schwachen Strömen, wie sie für die Auslösung der Augenbewegungen nöthig sind, gerade nur immer diejenigen Fasern einer bestimmten Ampulle getroffen werden, welche der einen Bewegungsrichtung vorstehen. Diese letztere Annahme ist möglich, aber sehr unwahrscheinlich.

Nochmals sei schliesslich betont, dass ich den Hauptwerth bei dieser Arbeit auf den Nachweis der Thatsache lege, dass der Octavusstamm des Frosches elektrisch gereizt werden kann und dieselbe Reaction ergibt wie die quere Durchströmung des Kopfes. Ein Beweis für die directe elektrische Erregbarkeit des Octavusstammes ist unseres Wissens bisher nicht erbracht worden.

(Aus dem medicin.-chem. Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.)

Ueber das von Freund und Töpfer angegebene Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs im Harn.

Von

Hugo Pollak.

Freund und Töpfer[1]) sind der Ansicht, dass die derzeit üblichen Methoden zur Bestimmung des Harnstoffs im Harn weder an Schnelligkeit noch an Verlässlichkeit der Ausführung den nöthigen Anforderungen genügen, und haben deshalb ein Verfahren in Vorschlag gebracht, welches nach ihrer Meinung von diesen Mängeln frei ist. Die Bestimmung ist in folgender Weise auszuführen.

Man soll 5 ccm Harn unter Zusatz eines gleichen Volumens 95 %igen Alkohols auf dem Wasserbade zur Trockne abdampfen und den Rückstand im Moment des Trockenwerdens mit wenigen Tropfen Alkohol versetzen; der Rückstand wird dann nicht syrupös, sondern nimmt eine Beschaffenheit an, bei welcher er sich leicht mit Alkohol zerreiben und ausziehen lässt. Diesen Rückstand extrahirt man wiederholt mit absolutem Alkohol und filtrirt den Auszug in ein Kjeldahlkölbchen, aus welchem man den Alkohol bis auf Spuren verdunstet. Der dabei gewonnene Rückstand wird darauf mit ungefähr 70 ccm gesättigter ätherischer Oxalsäurelösung übergossen und, wenn sich der Niederschlag abgesetzt hat, die Lösung durch ein Filter vorsichtig vom Niederschlag abgegossen. In derselben Weise wäscht man den Niederschlag in mehreren Portionen noch mit 60—80 ccm Aether. Nachdem der Aether vom Filter verdunstet ist, wird der auf ihm befindliche Niederschlag mit Wasser in das Kölbchen gewaschen und in der so entstandenen Lösung des gesammten Niederschlags die Oxalsäure mit Hülfe von Phenolphtaleïn titrirt. Darnach führt man mit dem Kolbeninhalt die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl aus. Aus diesen zwei Befunden, nämlich der Menge der gefundenen Oxalsäure und der des Stickstoffs, wird der Harnstoff berechnet. Ein Gehalt des Harns an Ei-

1) E. Freund und G. Töpfer, Wiener klinische Rundschau 13. Jahrgang Nr. 23 S. 371. 1899.

weiss oder Zucker habe keinen Einfluss auf die Genauigkeit der Methode.

Die Brauchbarkeit des Verfahrens haben Freund und Töpfer in der Weise geprüft, dass sie in verschiedenen Harnen den Harnstoff nach ihrem Verfahren bestimmten, sie dann mit einer bekannten Menge Harnstoff versetzten und die Bestimmung nochmals ausführten. In vier Fällen wurde dem analysirten Harn jedes Mal 3,94 % Harnstoff hinzugefügt und durch Titriren der Oxalsäure 3,87—3,90 %, durch die Stickstoffbestimmung 3,89—3,92 % Harnstoff wiedergefunden.

Demnach scheint das Resultat ein ausserordentlich günstiges zu sein. Die Art der Beweisführung kann aber nicht ohne Weiteres als zuverlässig angesehen werden; denn wenn die Bestimmung des Harnstoffs im nativen Harn mit einem (positiven oder negativen) Fehler behaftet wäre, so braucht dieser bei der Bestimmung der zugesetzten Menge Harnstoff doch nicht oder nicht in dem Maasse wie anfangs zum Ausdrucke zu kommen.

Gegen die Verlässlichkeit des Verfahrens bestehen auch insofern Bedenken, als dasselbe einen Verlust an Harnstoff nicht ausschliesst. Dieser Verlust kann eintreten durch Zersetzung des Harnstoffs beim Eindampfen, und ferner dann, wenn der oxalsaure Harnstoff in der Waschflüssigkeit nicht völlig unlöslich ist.

Es ist bekannt, dass sich der Harnstoff bereits in wässriger Lösung beim Erwärmen auf 100° zersetzt; im Harn scheint diese Zersetzung durch die Gegenwart des zweifachsauren Phosphats unter Verlust von Ammoniak befördert zu werden. Es ist daher nicht einzusehen, wie nach Freund und Töpfer nach Vergrösserung des Harnvolumens durch Alkohol der Harn ganz ohne Gefahr der Zerstörung von Harnstoff eingedampft werden könne. Geht nun aber durch Zersetzung des Harnstoffs oder durch die theilweise Löslichkeit seines Oxalats Harnstoff verloren, so ist begreiflicher Weise mit der Uebereinstimmung der Oxalsäure und der Stickstoffbestimmung die Richtigkeit der Analyse nicht erwiesen. Das ist die schwache Seite des neuen Verfahrens.

Um ein selbstständiges Urtheil über den Werth des neuen Verfahrens zu gewinnen, erschien eine Wiederholung desselben geboten. Diese Untersuchung wurde auf Veranlassung von Prof. Huppert und unter seiner Leitung vorgenommen.

Zuerst habe ich mit denselben Harnen Harnstoffbestimmungen vergleichsweise nach Freund und Töpfer, sowie nach dem Verfahren von Schöndorff, dem jetzt am besten verbürgten, ausgeführt

und das Verfahren dann auf die Bestimmung von Harnstoff in reinen Harnstofflösungen ausgedehnt.

Die beiden Arten der Harnstoffbestimmung im Harn unterscheiden sich dadurch, dass nach Freund und Töpfer der Harnstoff als solcher, und zwar dieser allein, abgeschieden und bestimmt werden soll, während Schöndorff nach unserer jetzigen Kenntniss der Harnbestandtheile alle anderen stickstoffhaltigen Substanzen ausschliesst, bis auf das Allantoin und das Kreatin. Nach einer von Poduschka[1]) unter der Leitung von Prof. Pohl ausgeführten Untersuchung kommt aber Allantoin im normalen Menschenharn, wenn überhaupt, höchstens in Spuren vor, und Kreatin ist in saurem Harne nicht oder wenigstens nicht in grosser Menge zu gewärtigen. Im schlimmsten Falle könnte nach dem Verfahren von Schöndorff etwas zu viel Harnstoff gefunden werden. Wie sich aber im Laufe dieser Untersuchung gezeigt hat, hängt die Entscheidung der Frage nach dem Werth des neuen Verfahrens nicht hiervon allein ab.

An dem Verfahren von Schöndorff haben wir einige unwesentliche Aenderungen vorgenommen. Um einen allzu grossen Ueberschuss an Phosphorwolframsäure zu vermeiden, wurde die zur Fällung erforderliche Menge in der Weise ermittelt, dass nach dem Versetzen von 10 ccm Harn mit dem gleichen Volumen des (salzsäurehaltigen) Reagens die Menge des Reagens immer um nur 5 ccm gesteigert wurde. Ferner wurde der abgemessene Theil des Filtrats, welches mit Kalkhydrat übersättigt worden war, so weit mit Wasser aufgefüllt, dass 5 ccm je 1 ccm Harn enthielten. Davon wurden 25 ccm für die Harnstoffbestimmung verwendet. Es wird so zuletzt das unbequeme und zu Irrungen Anlass gebende Rechnen mit Brüchen vermieden. Endlich haben wir die 25 ccm der Flüssigkeit, in welchen der Harnstoff bestimmt werden sollte, nach Zusatz der Phosphorsäure nicht sogleich in den Trockenschrank gebracht, sondern aus dem schräg gelagerten Kölbchen so lange Wasser weggekocht, bis sich die Flüssigkeit zu bräunen anfing. Bis dahin erreicht die Temperatur der Flüssigkeit nicht 150° C. Die Kölbchen kamen darauf noch 3—4 Stunden in den Trockenschrank.

Es sei ausdrücklich betont, dass auch die Filtrate vom Phosphorwolframsäure-Niederschlag wasserklar waren, also kein phosphorwolframsaures Ammon enthielten.

In allen Versuchen wurde die Oxalsäure so wie bei Kjeldahl die Schwefelsäure mit 0,1 Normal-Natron titrirt; bei der Oxalsäure entspricht 0,1 ccm derselben 0,6 mg Harnstoff, bei Kjeldahl 0,1 ccm 0,3 mg Harnstoff. Die folgenden zwei Tabellen geben an, wieviel Milligramm Harnstoff in je 5 ccm Harn gefunden wurden. Unter Differenz ist die Abweichung der Resultate nach Schöndorff von den beiderlei Resultaten nach Freund und Töpfer zu verstehen. Die Ergebnisse der einzelnen Titrationen werden angeführt, weil sie ein Maass abgeben für die Genauigkeit der Bestimmung.

1) R. Poduschka, Archiv für experim. Pathologie Bd. 44 S. 62. 1900.

I. Versuche mit Harn.

A. Normale Harne. Tabelle I.

Nr.	Schöndorff Harnstoff		Freund und Töpfer Harnstoff						Bemerkungen
			aus der Oxalsäure			nach Kjeldahl			
		Mittel		Mittel	Differenz		Mittel	Differenz	
1	74,85 74,55	74,70	73,8 70,2	72,0	— 2,7	69,9 64,5	67,2	— 7,5	
			77,4 75,6	76,5	+ 1,8	73.8 75,9	74,85	+ 0,15	
2	78,9 78,6	78,75	63,0 79,8	?	?	82,5 80,7	81,6	+ 2,85	
3	78,3 76,5	77,4	94,2 95,4	94,8	+ 17,4	72,6 72,3	72,45	— 4,95	
4	61,5 62,7	62,1	76,8 72,0	74,4	+ 12,3	53,7 50,7	52, 2	— 9,9	
5	83,5 —		96,6 94,2	95,4	+ 11,9	75,0 72,6	73,8	— 9,7	
6	72,3 71,7	144,0	145,8 137,4 144,6 137,4 136,2 154,2	142,6	— 1,4	132,0 117,0 — 144,0 125,55 133,2	130,35	— 13,65	Zu Schöndorff auf das Doppelte verdünnt
	71,2 71,1	142,4 142,2	96,0 84,0	?	?	66,6 66,9	133,5	— 9,6	Zu Freund u. Töpfer auf das Doppelte verdünnt
		143,3	125,4 132,6	129,0	— 14,3	122,7 117,15	119,93	— 23,37	Nach Gottlieb[1]) d. alkoh. Auszug mit äther. Oxalsäurelösung eingedampft
7	101,1 100,35	100,72	134,7	135,45	+ 34,73	104,7 105,3	105,0	+ 4,28	
	52,95 52,20	105,15	136,2		+ 30,3			— 0,15	Das zweite Paar zu Schöndorff a. d. Doppelte verdünnt
8	104,55 102,90	103,73	121,2 112,2	111,0	+ 7,2	101,4 96,15	97,28	— 6,4	Bei dem zweiten Paar wie bei 7
	52,2 51,6	103,80	130,8 79,8			98,1 93,45			
9	54,9 54,0	108,9	115,8 112,2	114,0	+ 5,1	103,2 102,3	102,75	— 6,15	Zu Schöndorff auf das Doppelte verdünnt

1) R. Gottlieb, Archiv für experim. Pathologie Bd. 42 S. 242.

B. Pathologische Harne. Tabelle II.

Nr.	Schöndorff Harnstoff		Freund und Töpfer Harnstoff						Bemerkungen
			aus der Oxalsäure			nach Kjeldahl			
		Mittel		Mittel	Differenz		Mittel	Differenz	
1	31,65 31,35	63,0	92,4 173,4	?	?	52,5 54,15	53,3	— 9,67	Icterisch. Zu Schöndorff auf d. Doppelte verdünnt
2	57,6 57,3	57,45	44,4 45,0	44,7	— 12,75	55,5 55,5	55,5	— 1,95	Stark eiweisshaltig. Nach Verdunsten d. Alkohols noch 1 St. im Wasserbad
3	65,7 64,5	130,2	136,8 165,0	?	?	111,0 116,4	113,7	— 16,5	Stark eiweisshaltig. Zu Schöndorff auf d. Doppelte verdünnt
	64,35 64,95	129,3	96,0 103,2	99,6	— 29,7	96,9 104,1	100,5	— 28,8	Im Filtrat d. Phosphorwolframsäure-Niederschlages (= 28 ccm Harn) 0,7 ccm $\frac{n}{10}$ NH_3 = 0,4 mg Harnstoff in 5 ccm Harn
4	75,6 76,8	76,2	75,6 68,1	71,85	— 4,35	68,4 68,1	68,25	— 7,95	2,4 % Zucker. Abdampfungsrückstand syrupös

Vergleicht man zunächst die Harnstoffzahlen, wie sie bei dem Verfahren von Freund und Töpfer durch die Ammoniakbestimmung erhalten wurden, mit den nach Schöndorff gefundenen, so stellt sich nur bei drei normalen Harnen (Nr. 1, 2 und 7 der Tabelle I) und bei einem eiweisshaltigen (Nr. 2 der Tabelle II) eine genügende Uebereinstimmung heraus. In den übrigen Fällen wurde nach Freund und Töpfer immer weniger Harnstoff bestimmt als nach Schöndorff; bei den normalen Harnen schwankt die Differenz, wenn man von dem nach Gottlieb untersuchten Harn absieht, zwischen 4,95 und 13,65 mg und bei den pathologischen zwischen 7,9 und 28,8 mg. Diese Abweichungen können nicht aus einer mangelhaften Ausführung der Analyse erklärt werden, denn die starke Abweichung, welche sich bei dem normalen Harn Nr. 6 herausstellte, war Anlass dazu, dass die Analyse sowohl nach Schöndorff als auch nach Freund und Töpfer mehrmals wiederholt wurde; aber das Resultat wurde nicht besser. Ebenso verhielt es sich bei dem Eiweissharn Nr. 3. In diesem Falle wurde das Filtrat vom Phosphorwolframsäureniederschlag, obwohl es ganz klar war, einer Ammoniakbestimmung durch Destillation mit Kalkmilch im Vacuum unterzogen; die dabei gefundene, die Grenze der Versuchsfehler kaum überschreitende Menge Ammoniak hätte für die verwendeten 5 ccm Harn nur 0,4 mg Harnstoff ausgemacht.

Diese Abweichungen zwischen den beiderlei Harnstoffbestimmungen würden aus einem Verlust bei dem Verfahren von Freund und Töpfer zu erklären sein, wenn man das Verfahren von Schöndorff als zuverlässig ansieht. Bei dem Eiweissharn Nr. 8 könnte man daran denken, dass das Eiweiss der Extraction des Harnstoffes hinderlich ist, wenn nicht gerade der andere Eiweissharn (Nr. 2) ein sehr günstiges Resultat ergeben hätte. Für die übrigen Fälle wäre die Quelle des Verlustes noch aufzusuchen.

Die Harnstoffbestimmungen aus der Titrirung der Oxalsäure nach Freund und Töpfer haben kein besseres Resultat geliefert als die Stickstoffbestimmungen. Auch hier sind nur wenige (Nr. 1 und Nr. 6 der Tabelle I und allenfalls Nr. 4 der Tabelle II) im Vergleich zur Harnstoffbestimmung nach Schöndorff befriedigend ausgefallen. Die meisten anderen weisen einen Mehrbetrag an Harnstoff (bis 34,7 mg) auf und diejenigen drei pathologischen, in welchen die einzelnen Oxalsäurebestimmungen nahe übereinstimmen, einen Fehlbetrag (bis 29,7 mg Harnstoff). Von dem Ueberschuss kann man vermuthen, dass er dadurch zu Stande gekommen ist, dass sich aus dem Oxalsäureniederschlag bei Befolgung der von Freund und Töpfer gegebenen Vorschrift die freie Oxalsäure nicht vollständig auswaschen lässt; für die Erklärung des Verlustes von Oxalsäure gibt der Umstand einen Anhalt, dass mit einem auffallend grossen Verlust von Stickstoff auch der Verlust an Oxalsäure ein erheblicher war (Nr. 6 der Tabelle I und Nr. 3 der Tabelle II). Bei Wiederholung der Bestimmung änderte sich auch hier das Resultat nicht wesentlich, wie aus den Analysen der normalen Harne 1, 6 und 7 zu ersehen ist.

Endlich ist noch zu bemerken, dass sich zwischen der Stickstoffbestimmung bei Freund und Töpfer und der Bestimmung der Oxalsäure, wenn man von den oben erwähnten zwei Fällen absieht, keinerlei Beziehungen herausstellen. Das ist auch begreiflich, wenn man annimmt, dass einerseits die freie Oxalsäure nicht vollständig entfernt wird, andererseits ein Verlust an Harnstoff stattfindet.

An den Beobachtungen am Harn allein lässt sich die Richtigkeit dieser Annahme freilich nicht prüfen. Bessere Auskunft war dagegen von Versuchen mit Lösungen von reinem Harnstoff zu erwarten.

II. Versuche mit Harnstoff.

Der verwendete Harnstoff war in der Kälte aus Aetheralkohol umkrystallisirt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet worden. Aus demselben wurde eine Lösung mit 2 g in 100 ccm Wasser hergestellt. Die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl ergab in 5 ccm der Lösung (= 100 mg) 99,9 und 100,8, im Mittel 100,35 mg Harnstoff. Der Harnstoff war also als rein zu betrachten.

Zuerst wurden von dem Harnstoff selbst abgewogene Mengen im Kjeldahlkolben in dem möglichst geringsten Volumen absoluten Alkohols gelöst, dann mit ätherischer Oxalsäurelösung gefällt und der Niederschlag nach Freund und Töpfer weiter behandelt. Diese Form des Versuches wurde gewählt, um Verluste an Harnstoff zu vermeiden, welche durch das Eindampfen der Lösung und beim Uebertragen des alkoholischen Auszugs in den Kjeldahlkolben eintreten konnten.

Tabelle III.

Angewandt	Gefunden	
	aus der Oxalsäure	nach Kjeldahl
96,3 mg	99,3 mg	90,3 mg
152,2 mg	160,2 mg	144,3 mg

Aus der Stickstoffbestimmung geht hervor, dass bei der Behandlung der alkoholischen Harnstofflösung mit der ätherischen Oxalsäurelösung in der That ein nicht unerheblicher Verlust an Harnstoff stattfindet. Die Titrirung der Oxalsäure ergab dagegen einen Ueberschuss, und dieses Resultat ist sicher nur daraus zu erklären, dass der Harnstoffniederschlag von der Oxalsäure nicht völlig freigewaschen worden war.

Mit der oben erwähnten Harnstofflösung wurden ferner vollständige Analysen nach Freund und Töpfer ausgeführt; sie sollten lehren, welchen Einfluss das Eindampfen der Harnstofflösung mit Alkohol auf den Ausfall der Bestimmung haben könne.

Tabelle IV.

Angewandt	Gefunden			
	aus der Oxalsäure in mg		nach Kjeldahl in mg	
		Mittel		Mittel
100 mg Harnstoff	92,4 93,6	93,0	91,95 91,50	91,72
100 mg Harnstoff	99,3 102,6	100,95	91,05 91,95	91,50
200 mg Harnstoff	191,4 195,6	193,5	188,1 188,7	188,40

Auch hier ergab die Stickstoffbestimmung einen Verlust an Harnstoff, der noch etwas grösser war, als wenn das Eindampfen unterlassen wurde. In Uebereinstimmung steht damit, dass gleichfalls weniger Oxalsäure nachgewiesen wurde als in den in Tabelle III angeführten Versuchen mit festem Harnstoff.

Wurde der Harnstofflösung vor dem Eindampfen ungefähr so viel zweifachsaures Phosphat hinzugefügt, als im Verhältnisse zum Harnstoff der Harn enthält, so war, wie Tabelle V zeigt, der Verlust an Stickstoff sowohl wie an Oxalsäure noch etwas grösser, als wenn der Zusatz an Phosphat unterblieb.

Tabelle V.

Angewandt	Gefunden			
	aus der Oxalsäure in mg		nach Kjeldahl in mg	
		Mittel		Mittel
100 mg Harnstoff mit 1,4 ccm $\frac{n}{16}$ KH_2PO_4	90,6 93,6	92,1	90,6 87,0	88,80
	92,1 93,6	92,85	91,8 91,2	91,50
100 mg Harnstoff mit 2,7 ccm $\frac{n}{16}$ KH_2PO_4	71,4 83,4	?	90,9 89,7	90,30
100 mg Harnstoff mit 2,8 ccm $\frac{n}{16}$ KH_2PO_4	89,1 87,9	88,5	86,7 87,0	86,85

Nach dem Ausfall der Versuche mit reinem Harnstoff wird man also annehmen dürfen, dass der Unterschied zwischen der Stickstoff-

bestimmung nach dem Verfahren von Schöndorff und dem von Freund und Töpfer seinen Grund hat in einem Verlust an Harnstoff bei der Methode von Freund und Töpfer. Dieser Verlust wird bedingt durch eine theilweise Zersetzung des Harnstoffs beim Eindampfen und durch die nicht völlige Unlöslichkeit des oxalsauren Harnstoffs in Aether oder wenigstens in dem anfangs vorhandenen schwach alkoholhaltigen Aether.

Die Bestimmung des Harnstoffs nach der Menge der titrirten Oxalsäure ist mit noch viel grösseren Fehlern behaftet als die Bestimmung des Harnstoffs nach dem Stickstoffgehalt des Oxalsäureniederschlags. Es wird zu viel Oxalsäure gefunden, wenn der Niederschlag ungenügend ausgewaschen ist, und zu wenig bei vollständigem Auswaschen, wegen der Löslichkeit des oxalsauren Harnstoffs. Zuweilen ist die Titrirung unsicher, weil die Lösung des Niederschlages gefärbt ist.

In der Vorschrift zur Ausführung ihrer Analyse geben Freund und Töpfer ausdrücklich an, man solle nach der Titrirung der Oxalsäure noch die Stickstoffbestimmung ausführen; es würde somit die eine Bestimmung zur Controle der anderen dienen. Wenn aber auch die Stickstoffbestimmung vorgenommen werden soll, so ist nicht einzusehen, wie dann die von Freund und Töpfer bei den derzeit üblichen Methoden vermisste Schnelligkeit der Ausführung erreicht werden soll. Man braucht zu dieser Bestimmung ebenso viel Zeit wie zu der Harnstoffbestimmung nach Schöndorff, und dazu kommt noch, dass das Verfahren von Freund und Töpfer viel grössere Ansprüche an die Fertigkeit des Analytikers stellt als das Verfahren von Schöndorff. Wie die von mir mitgetheilten Belege (namentlich Tabelle I6) darthun, ergibt dieses bei wiederholten Analysen völlig befriedigende Uebereinstimmung.

Einen Vortheil böte das Verfahren von Freund und Töpfer dar, wenn man sich auf die Titrirung der Oxalsäure allein beschränken könnte. Die von mir gemachten Erfahrungen sind dieser Annahme nicht günstig. Ich gebe gern zu, dass eine bessere Uebereinstimmung zwischen der Stickstoffbestimmung und der Titrirung der Oxalsäure erreicht werden kann, als es in meinen Beobachtungen der Fall ist, nämlich dann, wenn man aus dem Niederschlag die freie Oxalsäure völlig wegwäscht; aber dann bleibt doch der wesentliche Fehler des Verfahrens, der Verlust an oxalsaurem Harnstoff, noch bestehen, und das Verfahren selbst wird dadurch nicht gebessert.

Studien über die Leber.

I.

Experimentelle Untersuchung über den Ort der Resorption in der Leber.

Von

Dr. **K. Bürker,**
Assistent am physiologischen Institut zu Tübingen.

(Mit 8 Textfiguren.)

Inhalt.

Seite

I. Einführung 242
II. Zur Geschichte des Themas 243
III. Rückblick und Ausblick 271
IV. Eigene Untersuchungen 276
1. Versuchsbedingungen und Methodik 276
2. Die normale Gallensecretion 285
3. Der normale Druck in den Gallenwegen 291
4. Der pathologische Druck in den Gallenwegen 295
a) Die Ermittlung des pathologischen Druckes durch den Steigröhrenversuch 295
b) Die Ermittlung des pathologischen Druckes durch das Calibrirmanometer 307
5. Bestimmung der Gallensecretion nach zeitweiligem Verschluss des Ductus choledochus 310
6. Unterbindungsversuche des Ductus choledochus nebst Folgezuständen 312
7. Eigentliche Resorptionsversuche 320
a) Die Resorption in quantitativer Beziehung 321
b) Die Resorption in qualitativer Beziehung 330
8. Resorptionsversuche mit indigschwefelsaurem Natron 337
V. Zusammenfassende Schlussbetrachtungen 348
VI. Gesammtergebnisse 350

I. Einführung.

Seit R. Heidenhain's grundlegenden Versuchen über Resorptionsvorgänge[1]) in der Leber hat seine daraufhin ausgesprochene Theorie der interlobulären Resorption, wenigstens in physiologischen Kreisen, geradezu als ein dogmatisches Bekenntniss gegolten, das man als solches hinnahm, ohne an die Schlussfolgerungen, die zu ihm führten, einen kritischen Maassstab anzulegen. Nach R. Heidenhain's Ansicht soll nämlich, wenn aus irgend einem Grunde der Gallenausfluss gehemmt oder eine Flüssigkeit unter einem den sogenannten Secretionsdruck der Galle übersteigenden Drucke in den Ductus choledochus eingeführt wird, der Uebertritt von Galle und Flüssigkeit in die Lymphe oder das Blut im Bereiche des interlobulären Gewebes erfolgen, also dort, wo die Gallengänge und Lymphgefässe, die Zweige der Pfortader und der Leberarterie in mehr oder weniger reichliches Bindegewebe, in die Capsula Glissonii eingehüllt, verlaufen. Demnach hätte die Galle zunächst das Cylinderepithel der Gallengänge cellulär oder intercellulär zu passiren, darauf die adventitielle Scheide mit ihren bindegewebigen und muskulösen Elementen zu durchsetzen, um schliesslich in die Lymphspalten oder Blutcapillaren zu gelangen, also ein Weg, der dieser Flüssigkeitsbewegung allerlei Hindernisse entgegenstellt.

Und auf welche Momente gründet sich nun diese Anschauung R. Heidenhains? Er drückt sich sehr prägnant aus[2]): Der Ort der Aufsaugung fällt nicht zusammen mit dem Orte der Absonderung. Die Absonderung geschieht innerhalb der Leberläppchen, die Aufsaugung im Bereiche der ableitenden interlobulären Gallengänge. Denn wenn man in die Gallenwege unter einem für lebhafte Resorption ausreichenden

1) Zur Nomenclatur: Ich gebrauche für den Vorgang des Uebertretens von Galle oder anderer Flüssigkeit aus den Gallenwegen in die Gewebe der Leber das Wort „Resorption, Rückaufnahme". R. Heidenhain überschreibt zwar das betreffende Capitel in L. Hermann's Handbuch der Physiologie mit „Absorptionsvorgänge in der Leber", gebraucht aber im Text selbst niemals das Wort „Absorption", sondern stets „Resorption". Ich bezeichne ferner mit „Gallenwege" die präformirten Galle führenden Räume überhaupt und scheide sie in extra- und intrahepatische, mit „Gallencapillaren" die Gallenwege vom Caliber der innerhalb der Leberläppchen gelegenen, mit „Gallengänge" die interlobulären, Cylinderepithel führenden Gallenwege, mit „Uebergangsgallencanäle" den Theil der Gallenwege, der zwischen Gallengängen und Gallencapillaren eingeschaltet und durch immer platter werdendes Epithel histologisch charakterisirt ist.

2) L. Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. 5 Theil 1 S. 276. 1880.

Drucke indigschwefelsaures Natron einfliessen lässt, wodurch eine künstliche Blausucht entsteht, so findet man, auch nachdem grosse Mengen des Salzes resorbirt worden sind, dasselbe wohl in den interlobulären Gängen, aber nicht in den Gallencapillaren der Läppchen vor. Hier muss also die Absonderung fortgedauert haben, während dort die Aufsaugung vor sich ging. Daher erklärt es sich auch, dass, wenn man nach lange fortgesetzter Resorption der Galle wieder freien Abfluss unter Nulldruck gestattet, dieselbe nach kurzer Zeit in ihrer natürlichen Farbe erscheint, aber auch in ihrer ursprünglichen Zusammensetzung; denn wenn man den Abfluss der Galle einige Zeit hemmt, so dass reichlich Resorption stattfindet, wird das Secret, von Neuem frei abfliessend, keineswegs concentrirter. Die Aufsaugung muss desshalb das Wasser und die festen Bestandtheile in demselben Verhältnisse betroffen haben, in welchem sie ursprünglich in der Galle enthalten sind.

Die bei lange dauernden pathologischen Gallenstauungen zu constatirende Imbibition der Leberzellen mit Galle erklärt R. Heidenhain so: Es solle das Secret in den interlobulären Gängen nach Aussen filtriren und sich auf den Bahnen der Lymphwege in das Innere der Läppchen verbreiten. Der Umstand, dass dann nicht bloss in den ableitenden Gallenwegen, den Gallengängen, sondern auch in den Gallencapillaren eingedickte Galle enthalten ist, wird auf secundäre Veränderungen zurückgeführt, und zwar theils auf Katarrh der interlobulären Canäle, theils auf Alteration der absondernden Zellen durch den lange auf ihnen lastenden Druck.

In der nachfolgenden Untersuchung soll nun gezeigt werden, dass R. Heidenhain's Theorie der ausschliesslich interlobulären Resorption nicht richtig sein kann[1]).

Ich beginne zunächst mit einer Besprechung der einschlägigen Arbeiten.

II. Zur Geschichte des Themas.

Das Studium der Resorptionsvorgänge in der Leber musste in physiologischer wie pathologischer Beziehung nicht ohne Bedeutung

1) Herr Professor Grützner, der seiner Zeit den Heidenhain'schen Versuchen beigewohnt hat, ermächtigt mich zu der Bemerkung, dass damals insbesondere die Technik der Indigocarmininjectionen noch nicht jene Ausbildung erfahren hatte, wie bei den späteren Untersuchungen Heidenhain's über die Niere. Daraus erklären sich wohl unsere abweichenden Resultate, hat es doch der Nachuntersucher immer besser als sein Vorgänger.

sein; in physiologischer Beziehung, weil aus den gegenüber der Norm veränderten Verhältnissen auch Rückschlüsse auf die normale Function möglich werden, in pathologischer Beziehung, weil diese Vorgänge offenbar im engsten Zusammenhange mit der Genese des Icterus stehen, daher also in zwiefacher Hinsicht Aufklärung zu erwarten war.

Die ersten einleitenden Versuche über unser Thema liess, soweit dies wenigstens aus der Literatur hervorgeht, R. Heidenhain durch seine Praktikanten V. Friedländer und C. Barisch[1]) (1860) anstellen. Nach Ermittlung einiger Daten der normalen Gallensecretion beim Meerschweinchen, soweit diese nach Aether- oder Chloroformnarcose, Unterbindung des Ductus choledochus und Einführung einer Canüle in die Gallenblase normal genannt werden kann, wurde der Druck, unter dem die Galle abgesondert wird, zu bestimmen gesucht. Es ist verständlich, dass zunächst die Kenntniss dieses Secretionsdruckes für das Studium der Resorptionsvorgänge von wesentlicher Bedeutung war, denn offenbar musste gegen diesen Druck angekämpft werden, wenn anders Resorption eintreten sollte. Es wurde also mit der bei diesen Versuchen ziemlich langen, in der Gallenblase liegenden Canüle eine vertical stehende Glasröhre durch einen kurzen, dünnen Gummischlauch in Verbindung gesetzt, nachdem der Schlauch vorher mit Wasser gefüllt war. Bei der fortdauernden Secretion verdrängte die Galle zuerst das Wasser aus dem Schlauche in die Glasröhre und stieg dann selbst in dieser nach Maassgabe der Secretion mehr oder weniger schnell auf. Die Röhre war mit einer Millimeterscala versehen, deren Nullpunkt in der Höhe der Bauchwunde des auf der einen Seite liegenden Thieres, also auch ziemlich genau in der Höhe der Gallenblase lag. Von halber zu halber Minute wurde der Stand des Wasserniveaus in der Glasröhre notirt und damit der jedesmalige Druck in den Gallenwegen bestimmt.

An die auf diese Weise erzielten und ausgiebig mit Zahlen belegten Versuchsergebnisse werden folgende Betrachtungen geknüpft, auf welche etwas ausführlicher eingegangen werden muss, einmal, weil sie sich auf die ersten und bisher einzigen numerischen Versuchsdaten über Resorption beziehen, dann aber auch, weil sie die Basis für weitere experimentelle Maassnahmen abgeben können.

1. In einem mit der Gallenblase in Verbindung stehenden Manometer erreicht die Galle (oder das das Manometer füllende Wasser) nach verhältnissmässig kurzer Zeit eine Druckhöhe, über welche hinaus wenigstens keine dauernde Erhebung der Drucksäule stattfindet. Dieser Maximaldruck beträgt für das Meerschweinchen 184—212 mm.

2. Die Constanz des Druckes soll nur beweisen, dass der Inhalt der Gallenwege sich weder vermehrt noch vermindert. Dies könnte dadurch bedingt sein,

a) dass bei dem bezeichneten Drucke die Wände der Gallenblase und der Gallengänge aufhören, dicht zu sein, und dass durch dieselben in der Zeit-

1) V. Friedländer und C. Barisch: Zur Kenntniss der Gallenabsonderung. (Mitgetheilt von R. Heidenhain.) Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv für Anat., Physiol. u. wissenschaftl. Medicin 1860 S. 646.

einheit ebensoviel Flüssigkeit filtrirt, als von der Leber secernirt wird. Dann müsste sich in der Abdominalhöhle eine entsprechende Menge freier Flüssigkeit vorfinden, was aber nicht der Fall war.

b) Es könnte weiter angenommen werden, dass bei dem maximalen Drucke wirklich Spannungsgleichheit zwischen dem Inhalt der Leberzellen und dem Inhalte der Gallenwege stattfindet, also jeder Uebergang von Flüssigkeit aus den Leberzellen in die Gallenwege aufhört.

c) Es könnte ferner bei dem bezeichneten Drucke zwar die Ausscheidung von Galle durch die Leberzellen in die Gallenwege noch fortdauern, in der Zeiteinheit aber ebensoviel Flüssigkeit von den interlobulären Blut- und Lymphgefässen aus den Gallengängen aufgenommen werden, als von den Leberzellen aus in die Gallenwege hinein transsudirt; dann würde der eigentliche Secretionsdruck der Galle durch die ermittelten Manometerwerthe nicht gemessen, sondern diese Werthe bezeichneten nur denjenigen Spannungsgrad der Gallenwege, bei welchem Gleichheit stattfindet zwischen der Flüssigkeitsausscheidung aus den Leberzellen und der Flüssigkeitsabgabe an die Blut-(und Lymph?)gefässe.

R. Heidenhain entscheidet sich schliesslich für die unter c gemachte Annahme, und zwar aus folgendem Grunde:

Er sah nämlich, dass, wenn der Versuch länger fortgesetzt wurde, die Druckwerthe allmälig und langsam wieder abnahmen, was nach seiner Ansicht auf eine allmälige Verminderung des Inhaltes der Gallenwege schliessen lässt. Es muss mithin Resorption eingetreten sein. Wenn man nun der Ansicht ist, dass die Resorption aus den Gallenwegen auf demselben Wege geschieht wie die Ausscheidung, d. h. durch die Leberzellen, entstehen hier Schwierigkeiten. Wesshalb sollen die Leberzellen, frägt R. Heidenhain, nachdem der grösste Druck erreicht ist, plötzlich in der Richtung von Aussen (Gallencapillaren) nach Innen (Blutcapillaren oder Lymphräume) leichter durchgängig werden als noch kurz vorher und nun, während der Druck auf dieselbe Grösse sinkt, die er vor dem Maximum schon ein Mal erreicht hatte, der Flüssigkeitsstrom durch die Zellen seine Richtung ändern? Viel wahrscheinlicher ist, dass eben bei dem Druckmaximum Gleichheit stattfindet zwischen dem Strome aus den Leberzellen in die Gallengänge und dem Strome aus den letzteren in die interlobulären Blut- und Lymphgefässe, dass aber bei länger dauernder Belastung der letztere Strom überwiegend wird, weil die Durchgängigkeit der Membranen, die er durchsetzt, zunimmt.

Gegen diese Reflexionen lassen sich aber immerhin Bedenken erheben.

Wenn im weiteren Verlaufe des Druckversuches eine wirkliche Verminderung des Inhaltes der Gallenwege zu constatiren ist, wenn also Resorption unzweifelhaft eintritt, dann liegt doch zunächst in der That der Gedanke nahe, dem ja auch R. Heidenhain Ausdruck verleiht, dass jetzt die Galle ihren Weg in umgekehrter Richtung zurücklegt als normaler Weise. An sich hat doch das Passiren von Flüssigkeit aus den Gallenwegen durch die Leberzellen in die Lymph- oder Blutgefässe, eben unter den absonderlichen Versuchsbedingungen, durchaus nichts Paradoxes; gibt es doch dafür entschieden Analoga. Weiss man doch, dass, obwohl in den Darm aufgenommene Flüssigkeit unter normalen Verhältnissen

das Cylinderepithel vom Darmlumen aus nach den Blut- oder Lymphgefässen durchsetzt, unter abnormen Bedingungen, z. B. unter dem Einflusse der Mittelsalze, auch eine umgekehrte Passage eintreten kann.

Auch bietet die Vorstellung durchaus keine Schwierigkeit, wie R. Heidenhain will, dass, wenn in Folge des maximalen Druckes der Flüssigkeitssäule im Manometer der Durchtritt durch die Leberzellen in umgekehrter Richtung einmal erzwungen ist, diese Richtung auch noch bei etwas niedrigerem Drucke eingehalten werden kann.

Weiterhin wäre doch auch daran zu denken, dass die Flüssigkeit sehr wohl innerhalb der Läppchen in die Lymphe oder das Blut übertritt, dass sie aber nicht die Leberzellen selbst, sondern zwischen ihnen hindurch passirt.

Vollends liegt aber die Annahme nahe, auf die ja auch R. Heidenhain S. 668 der Arbeit hinweist, dass der bei lange dauernden Messungen zu constatirende geringere Druck in den Gallenwegen auf eine herabgesetzte Secretionsthätigkeit der Leberzellen zu beziehen ist und nicht auf eine grössere Durchlässigkeit der interlobulären Gallengänge. Ob diese Schädigung der Secretion innerhalb der relativ kurzen Zeit des Versuches in Folge des auf der Leber lastenden, immerhin geringen Druckes allein entsteht, erscheint doch etwas zweifelhaft. Nimmt man aber den Rücktritt der Galle innerhalb der Leberläppchen an, dann wird dadurch die Störung der Secretion ausreichend motivirt.

In consequenter Verfolgung seiner Theorie der interlobulären Resorption hält es aber R. Heidenhain für viel wahrscheinlicher, dass, wie bei dem Druckmaximum Gleichheit stattfinden soll zwischen dem Strome aus den Leberzellen in die Gallengänge und dem Strome aus den letzteren in die interlobulären Lymph- und Blutgefässe, bei länger dauernder Belastung der letztere Strom überwiegend wird, weil die Durchgängigkeit der Membranen, die er durchsetzt, zunimmt, was aber durch nichts bewiesen wird.

So viel geht aus den bisherigen Erörterungen über R. Heidenhain's Schlussfolgerungen hervor, dass betreffs der interlobulären Resorption nur Vermuthungen, dagegen kein einziger stricter Beweis vorliegt, und dass es ferner an offenbar berechtigten Einwänden gegen die Theorie der interlobulären Resorption nicht fehlt.

Von den V. Friedländer- und C. Barisch'schen Versuchsergebnissen hebe ich bezüglich des mit dem Manometer gemessenen Gallendruckes noch

3. hervor, dass das Gesetz, nach welchem der Druck im Laufe der Zeit wächst, sich zwar in seinen allgemeinen Zügen erkennen liess, dass aber der Gang desselben durch vielerlei Nebenumstände gestört war. Die Tabellen lehren, dass die Druckzuwüchse in den ersten Secretionszeiten viel grösser sind als in den späteren. Eine Reihe von Umständen führte aber Abweichungen von diesem Gesetze herbei; als solche werden hervorgehoben:

a) Plötzliche tiefe Inspirationen verstärken plötzlich den Druck in der Bauchhöhle und bedingen eine Entleerung des Inhalts der Gallenblase in das Manometer; es kann auf diese Weise zu Druckschwankungen von 11—35 mm kommen.

b) Während tiefer Chloroformnarkose ist die Secretion weniger lebhaft als bei aufgehobener Narkose. Vielleicht hängt dieser Einfluss der Betäubung auf

die Secretion damit zusammen, dass der Blutdruck während tiefer Narkose in Folge von Herabsetzung der Energie der Herzthätigkeit sinkt.

Im Anschluss an diese Druckversuche hat die dabei gelegentlich gemachte Beobachtung lebhafter Resorption von den Gallenwegen aus noch zu einigen eigentlichen Resorptionsversuchen Veranlassung gegeben. Diese wurden so angestellt, dass eine Scala, die zur Messung des Druckes dienen sollte, an eine in Kubikcentimeter geteilte Pipette angebracht wurde, welch' letztere durch einen Gummischlauch mit der in der Gallenblase liegenden Canüle in Verbindung stand. Auf diese Weise konnte von Minute zu Minute der Druck in Millimetern und die resorbirte Menge destillirten Wassers in Kubikcentimetern abgelesen werden.

Aus den drei angeführten Tabellen den Gang der Resorption genauer zu verfolgen, ist ohne Weiteres nicht möglich, da der Druck mit der Resorption beständig abnimmt; so viel geht aber daraus hervor, dass die Resorption nicht proportional dem Drucke erfolgt, sondern dass sie bei stärkerem Drucke unverhältnissmässig grösser ist als bei geringerem. So betrug die in einer Minute resorbirte Menge bei einem Drucke von 450 mm 4 ccm, bei einem Drucke von 295 mm dagegen nur 1 ccm. Wenn sich also die Druckwerthe verhielten wie 1,5 : 1, so verhielten sich die resorbirten Mengen in diesem Falle wie 4 : 1.

Um die Grenze für die Resorption von der Leber aus zu finden, wurde an einem Meerschweinchen von 401 g Körpergewicht eine Fistel angelegt und ein dem vorigen ähnliches, in Kubikcentimeter getheiltes, nur grösseres Manometer angesetzt, um den Versuch bis zum Tode fortsetzen zu können.

Die gesammte in 2 Stunden und 3 Minuten resorbirte Menge betrug 105,6 ccm, also $^1/_{3,79}$ des Körpergewichts oder, da die Leber 24 g wog, 4,4 mal so viel als das Lebergewicht.

In diesem wie auch in anderen Versuchen entstanden häufig, nachdem schon beträchtlichere Mengen destillirten Wassers aufgenommen waren, die sogenannten „Wasserzuckungen" der quergestreiften Muskulatur.

Acht Jahre später (1868) macht R. Heidenhain nochmals Mittheilungen über Resorptionsvorgänge in der Leber[1]). Diese wurden aber nicht um ihrer selbst willen angestellt, sondern im Anschluss an die Beobachtung, dass im Beginne einer Rückenmarksreizung zuerst Steigerung, bei längerer Dauer der Reizung aber Herabsetzung der Ausflussgeschwindigkeit der Galle unzweifelhaft zu constatiren war.

Dafür konnte verantwortlich gemacht werden einmal eine in Folge des Reizes veränderte Secretionsthätigkeit, bedingt durch einen veränderten Druck im Blutgefässcapillarsystem der Leber, dann aber auch wäre für eine zureichende Erklärung dieser Erscheinung an die Contractilität der Gallengänge zu denken, die durch den Nachweis der contractilen Elemente gesichert ist, denn R. Heidenhain selbst konnte zeigen, dass in der Wandung der Gallengänge fast so weit, wie

1) R. Heidenhain: Weitere Beobachtungen, betreffend die Gallensecretion. Studien des physiologischen Instituts zu Breslau Heft 4 S. 232. 1868. Verlag von Breitkopf & Härtel, Leipzig.

das Cylinderepithel reicht, circulär und longitudinal angeordnete contractile Faserzellen enthalten sind[1]).

Wenn man nun, so deducirt R. Heidenhain, zunächst nur die Contractilität der Gallengänge berücksichtigt, von einer Veränderung des Blutdruckes in der Leber aber absieht, so würde die anfängliche Steigerung des Ausflusses auf ein einfaches Austreiben bereits secernirter Galle in Folge Contraction der Gallengänge zu beziehen sein; die spätere Herabsetzung würde ihren Grund darin finden, dass die verengten Ableitungswege der in die interlobulären Gallengänge secernirten Galle den Abfluss erheblich erschwerten. Nun soll ein Resorptionsversuch entscheiden, ob diese Deduction zu Recht bestehen kann oder nicht. Wenn nämlich im Verlaufe der Rückenmarksreizung sich die Widerstände für den Gallenstrom innerhalb der ableitenden Gallenwege durch Verengung derselben vergrösserten, so müsste sich dies auch geltend machen, wenn der Strom seine Richtung änderte, also wenn Resorption eingeleitet würde, d. h. es müsste der Gallenrückfluss ebenso nachlassen, wie es von dem Gallenausflusse im Verlaufe der Reizung constatirt worden war.

Der Versuch wurde nun so angestellt, dass, nachdem durch Erheben einer mit der Gallenfistel verbundenen und gefüllten Glasröhre langsame Resorption eingeleitet war, die Reizung erfolgte. Während der ersten Zeit der Reizung wurde nun regelmässig der Rückgang der Flüssigkeitssäule verringert; ja, es fand sogar recht oft anfänglich ein Stillstand des Rückganges, selbst auch ein Vorgehen statt.

Länger fortgesetzte Reizung führte aber wieder beschleunigtes Zurückfliessen herbei.

Demnach entsprach in der ersten Periode der Rückenmarksreizung einer beschleunigten Secretion eine herabgesetzte Resorption, in der zweiten Periode der Reizung dagegen einer herabgesetzten Secretion eine beschleunigte Resorption.

Wie erklären sich nun diese Erscheinungen? Nach R. Heidenhain reicht für das Verständniss des Reizerfolges in der ersten Periode der Reizung die Annahme der Contractilität der Gallengänge aus, der Gallenausfluss muss gefördert, der Gallenrückfluss gehemmt sein. Grössere Schwierigkeit bereitet aber in der zweiten Periode der Reizung die Erklärung der herabgesetzten Secretion und besonders die der gesteigerten Resorption. Die verminderte Secretion erklärt schliesslich R. Heidenhain durch Contraction der kleineren Arterien mit consecutivem Sinken des Capillardruckes in der Leber. Für die gesteigerte Resorption in dieser zweiten Periode nimmt er seine Zuflucht wieder zur interlobulären Resorption, und zwar soll diese, d. h. der Strom aus den Gallengängen in die interlobulären Lymph- und Blutgefässe, vermehrt sein, denn die Verminderung der Gallensecretion sei zu gering, um den beschleunigten Rückfluss in der zweiten Periode der Rückenmarksreizung ausreichend zu erklären.

Wer aber unbefangen und unbeeinflusst durch die Heidenhain'sche Theorie der interlobulären Resorption an diese Secretions- und Resorptionsversuche

1) R. Heidenhain: Weitere Beobachtungen, betreffend die Gallensecretion. Studien des physiologischen Instituts zu Breslau Heft 4 S. 244. 1868. Verlag von Breitkopf & Härtel, Leipzig.

herantritt, wird beide im vollsten Einklange finden: denn einer beschleunigten Secretion muss stets eine herabgesetzte Resorption und einer herabgesetzten Secretion eine beschleunigte Resorption entsprechen, wobei stillschweigend die Annahme gemacht wird, dass Secretion und Resorption auch in der Leber rein antagonistische Vorgänge sind; die Galle passirt auf demselben Wege, nur jeweils in verschiedener Richtung. Unterstützend in Bezug auf den Rückfluss der Galle in der zweiten Periode der Rückenmarksreizung mag dann noch allmälige Parese der Gallengänge und grössere Durchlässigkeit der Leberzellen in Frage kommen.

Was bisher die R. Heidenhain'sche Theorie der interlobulären Resorption stützen sollte, war mehr oder weniger auf speculativem Wege gewonnen. Ein zwingenderer Beweis wird nun auch noch in der letztgenannten Arbeit S. 232 angebahnt, und zwar durch Einführung von indigschwefelsaurem Natron in den Ductus choledochus unter einem für lebhafte Resorption ausreichenden Drucke. Mit Hülfe dieser Farbstofflösung sah R. Heidenhain in kurzer Zeit den Vorgang des Resorptionsicterus unter der Gestalt einer künstlichen Blausucht verlaufen. Wurden nun nach Beendigung des Versuches kleine Leberstückchen in absoluten Alkohol geworfen, so fand R. Heidenhain nach der Erhärtung auf Schnitten nur die interlobulären Gallengänge und ihre Umgebung, nicht die intralobulären Gallencapillaren mit Farbstoff gefüllt. Noch einige andere an diese Versuche sich anschliessende Beobachtungen und Folgerungen sind schon in der Einleitung berücksichtigt. Auf diese Resultate der Farbstoffresorption gründet nun R. Heidenhain vorzüglich seine Theorie der interlobulären Resorption.

Ich werde aber am geeigneten Orte zu zeigen haben, dass Resorptionsversuche mit indigschwefelsaurem Natron mit Vorsicht aufzunehmen sind, dass sie aber doch zu anderen Resultaten führen.

Ausser diesen grundlegenden Versuchen R. Heidenhain's, der auch hier, wie auf so vielen andern Gebieten der Physiologie, die Wege geebnet hat, liegen, abgesehen von Resorptionsbeobachtungen bei totaler Gallenstauung nach Unterbindung des Ductus choledochus, für einen Zeitraum von 32 Jahren nur noch wenig experimentelle Daten über das uns interessirende Thema vor. Der grössere Theil der nachfolgenden Arbeiten berücksichtigt dabei weniger das Wo der Resorption als das Wohin, steht aber damit in engster Verbindung mit unserem Thema.

Um den Einfluss des in den Magen von Kaninchen eingeführten und resorbirten Wassers auf die Spannung der Galle in den Gallengängen zu ermitteln, verband J. Zawilski[1]) (1877) den Ductus choledochus mittelst eines Kautschukröhrchens mit einer vertical gestellten Glasröhre und verglich den Stand der Galle in letzterer vor und nach Einführung von Wasser in den Magen. Hatte die Galle in der verticalen Röhre ihren maximalen Stand erreicht, um dann

---

1) J. Zawilski: Ueber den Einfluss des Wassers auf die Absonderung der Galle. Krakauer Wochenschrift 1877 Nr. 10 (polnisch). Ich entnehme die Versuchsergebnisse einem Referate von Nawrocki in den Jahresberichten über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie Bd. 6 Abth. 3 S. 246. 1878.

langsam, aber stetig wieder zu sinken, und es wurde nun Wasser eingeführt, so stieg die Galle zu einem zweiten Maximum an, das aber höher lag als das höchste Niveau vor Eingabe des Wassers. Daraus zieht Verfasser eine Nutzanwendung: man müsste, meint er, durch Einführung von Wasser in den Organismus im Stande sein, einen Widerstand im Abflusse der Galle zu überwinden, der sonst die Leber bereits zur Aufsaugung ihres eigenen Secretes zwingt.

Die von C. Ludwig gemachte Beobachtung, dass beim Hunde kurze Zeit nach Unterbindung des Ductus choledochus der Inhalt der von der Porta hepatis zur Cisterna chyli verlaufenden Lymphgefässe gelb gefärbt war, gab Veranlassung zu einer Untersuchung E. Fleischl's[1]) (1874), die entscheiden sollte, ob nach dieser Operation die Galle auf dem Umwege durch die Lymphgefässe in's Blut gelange. Die Untersuchung ergab, dass die Galle, wenn ihre natürlichen Abflusswege verstopft sind, in die Lymphbahnen der Leber übertritt und von da ausschliesslich durch den Ductus thoracicus in's Blut. War ausser dem Gallengang auch noch der Milchbrustgang unterbunden, so gelangte Galle entweder gar nicht oder nur spurweise in's Blut. Diese Behauptung stützte sich darauf, dass ein Nachweis von Gallensäuren im Blute nicht erbracht werden konnte, der aber stets in der Lymphe gelang.

E. Fleischl ist es ausserdem bei seinen Versuchen, die Lymphgefässe der Kaninchenleber zu injiciren, gelungen, eine filtrirte Lösung von Asphalt in Chloroform aus den Gallencapillaren durch die Leberzellen hindurch in die Lymphgefässe hineinzutreiben[2]). Ist hiermit nicht auch ein Weg für die Resorption vorgezeichnet?

Diese Versuche E. Fleischl's wurden, gleichfalls für den Hund, von A. Kunkel[3]) (1875) bestätigt, aus dessen Arbeit wohl hervorgeht, dass die Lymphe des Ductus thoracicus Gallensäuren enthielt, nicht aber, dass auch das Blut auf Gallensäuren untersucht worden war.

An diese beiden letzten Arbeiten schliesst sich eine dritte diesbezügliche Untersuchung von Kufferath[4]) (1880) an, die, wie die beiden ersten, im Leipziger Institut unter C. Ludwig angestellt wurde. Sie sollte entscheiden, ob Gallensäuren im Blute des Hundes nach gleichzeitiger Unterbindung des Ductus choledochus und thoracicus erscheinen. Die Gewissheit, ob dieser letztere Verschluss auch wirklich gelungen war, wurde durch eine nach dem Tode angestellte Einspritzung von der Cisterna chyli aus gewonnen.

1) E. Fleischl: Von der Lymphe und den Lymphgefässen der Leber. Ber. über die Verhandl. der kgl. sächs. Gesellsch. der Wissensch. Mathem.-phys. Classe Bd. 26 S. 42. 1874.

2) A. a. O. S. 47.

3) A. Kunkel: Ueber das Verhältniss der mit dem Eiweiss verzehrten zu der durch die Galle ausgeschiedenen Schwefelmenge. Berichte über die Verhandl. der kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. Mathem.-phys. Classe Bd. 27 S. 236. 1875.

4) Kufferath: Ueber die Abwesenheit der Gallensäuren im Blute nach dem Verschlusse des Gallen- und des Milchbrustganges. Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1880 S. 92.

Die Versuche ergaben nun, dass nach vollständigem Verschlusse des Ductus thoracicus im Blute Gallensäuren nicht nachzuweisen waren; nur dann traten sie in erkennbarer Menge in's Blut über, wenn ihnen der Weg durch die Lymphgefässe offen stand.

Um die Ermittlung, ob unter veränderten Versuchsbedingungen die gleichen Resultate erzielt werden können wie in den drei letztgenannten Arbeiten, nämlich der Uebertritt von Galle lediglich in die Lymphgefässe, haben sich R. Lépine und P. Aubert[1]) (1885) bemüht. Bei einem kräftigen und durch eine Chloralinjection betäubten Hunde wurde der Ductus choledochus unterbunden und in der Gallenblase eine Canüle befestigt, die mit einem 2 m hoch aufgestellten, mit lauwarmer (physiologischer?) Salzlösung gefüllten Gefäss in Verbindung stand. In die rechte äussere Jugularvene und von da in die untere Hohlvene wurde eine Glasröhre, die einen Glasstab enthielt, eingeführt, so, dass ihr unteres Ende an die Einmündungsstelle der Lebervenen in die Vena cava inferior zu liegen kam. Die richtige Lage konnte vom Abdomen aus constatirt werden. Nun zog man den Glasstab aus der Glasröhre heraus und gewann auf diese Weise 20 ccm Blut, das zum Theil aus der Leber stammen musste. Darauf wurde von dem 2 m höheren Gefäss aus eine Injection von Salzslösung gemacht und in den folgenden Minuten nochmals 20 ccm Blut erhalten. Durch Tieferschieben der Glasröhre konnte auch noch eine dritte Portion Blut aus dem unteren Stücke der Hohlvene nahe ihrer Bifurcation entnommen werden.

Eine Untersuchung der defibrinirten Blutportionen auf Gallensäuren ergab folgendes Resultat: Die erste vor der Injection entnommene Portion enthielt nur Spuren von Gallensäuren, die zweite kurz nach der Injection 10—20 Mal mehr als im ersten Falle, die dritte viel weniger. Drei solche Versuche ergaben das gleiche Resultat. Damit soll bewiesen sein, dass wenigstens bei einem starken Injectionsdrucke die Galle direct in's Blut übertritt. Es wird noch unentschieden gelassen, bei welchem minimalen Drucke dasselbe geschieht.

Eine Vervollständigung erfuhr das in den letztgenannten Arbeiten speciell behandelte Thema noch durch V. Harley[2]) (1893), der gleichfalls unter C. Ludwig's Leitung zu entscheiden suchte, wie Leber und Galle während dauernden Verschlusses von Gallen- und Brustgang sich verhalten.

Unter 18 an Hunden ausgeführten Versuchen sprachen 11 dafür, dass die Galle, wenn sie ihren natürlichen Abzugsweg verstopft findet, einzig und allein durch die Lymphbahnen zum Blute hinfliesst. Die Entscheidung wurde durch Untersuchung des Harns auf Gallensäuren und Gallenfarbstoff getroffen. Bei einem von diesen elf Versuchen konnte später, bei zwei weiteren bald nach der Unterbindung des Ductus thoracicus Galle im Harn nachgewiesen werden; es zeigte sich aber, dass von dem Brustgange aus ein neuer Weg zum Blute gebahnt

1) R. Lépine et P. Aubert: Sur la résorption de la bile par les veines sus-hépatiques. Compt. rend. hebdomad. des Séances et Mémoires de la Société de biolog. 1885 p. 767.

2) V. Harley: Leber und Galle während dauernden Verschlusses von Gallen- und Brustgang. Archiv für (Anat. u.) Physiol. 1893 S. 291.

worden war. Fünf Fälle sprachen gegen den alleinigen Uebergang der Galle auf dem Wege des Ductus thoracicus in's Blut. Auf welche Weise dieses abweichende Verhalten erklärt werden soll, wird offen gelassen.

Um zu entscheiden, wie sich die Bildung der Galle gestaltet, wenn sie sich eine Reihe von Tagen in der Leber aufstauen muss, wurde von Hunden die Galle vor und nach Unterbindung des Ductus choledochus entnommen und analysirt. Dabei stellte sich heraus, dass die angestaute Galle procentisch an Taurocholsäure verloren, an Mucin und Cholesterin aber gewonnen hatte. Auch die Secretionsmenge war, wie ein weiterer Versuch ergab, beträchtlich herabgesetzt; während vor der Unterbindung in zwei Stunden 6,2 ccm Galle secernirt worden waren, konnten nach achttägiger Unterbindung in zehn Stunden nur noch 4,4 ccm, also nur etwa der siebente Theil, auf die gleiche Zeit berechnet, gesammelt werden; unverhältnissmässig war aber dabei auch die Ausscheidung der Taurocholsäure gesunken.

Die Stauung hatte aber auch beträchtliche Veränderungen in der Leber zur Folge. Die Gallenwege waren erweitert, die Räume für die Blutgefässe und Lymphwurzeln ausgeweitet, der Zusammenhang der Zellen gelockert, die Zellen selbst verkleinert, das Protoplasma oft bis auf einen schmalen Streifen geschwunden. Dabei erlitten diese Zustände keine Reparation, auch wenn die Galle wieder abfliessen konnte. Für die Schädlichkeiten den vermehrten Druck allein verantwortlich zu machen, reicht nach der Meinung des Autors offenbar nicht aus, sieht man doch die Blutfüllung in der Leber nicht wesentlich alterirt, trotz des doch auch auf dem Pfortadersystem lastenden Druckes. Welcher chemische Vorgang den Leberbau umformen könnte, bleibt dahingestellt.

Im Anschluss an diese „résultats si surprenants" hat C. Tobias[1]) den Weg ausfindig machen wollen, den Ferrocyannatrium, Jodnatrium, Strychnin und Atropin, in die Gallenblase injicirt, nach Unterbindung des Ductus choledochus und des Ductus thoracicus in der Leber von Hunden, die mit Morphium und Chloroform betäubt worden waren, einschlägt.

In drei Versuchen konnte nach Injection von 20 ccm 5 %iger Ferrocyannatriumlösung in die Gallenblase dieses Salz im Verlaufe von 10—20 Minuten sowohl im Blute wie im Harn mit Hülfe von Eisenchlorid nach vorherigem Ansäuern mit Essigsäure nachgewiesen werden.

Dagegen gelang bei sechs Hunden der Nachweis von Jodnatrium, das in 5 %iger Lösung in die Gallenblase injicirt worden war, weder im Blute noch im Harn, auch dann nicht, als die Unterbindung des Ductus thoracicus in zwei weiteren Fällen unterlassen worden war. Daraus wird der Schluss gezogen, dass Jodnatrium von den Gallenwegen aus in nachweisbarer Menge nicht resorbirt wird.

Auf eine Injection von 15 cg Strychninum sulfuricum hin traten in drei Fällen nach 2—6 Minuten Krämpfe auf, und nach Einführung von 5 cg Atropin war gleichfalls in drei Fällen nach 5—7 Minuten Pupillenerweiterung und Pulsbeschleunigung zu constatiren.

---

1) C. Tobias: Sur l'absorption par les voies biliaires. Travaux de laboratoire de Léon Frédéricq. Tome V. p. 97. 1893—1895.

Demnach scheint nach der Meinung des Autors der Absorptionsweg in der Leber, besonders auch in Berücksichtigung der V. Harley'schen Untersuchungen, je nach der Natur der zu absorbirenden Substanzen verschieden zu sein.

Von nun an regen sich besonders bei den französischen Autoren Zweifel an der Richtigkeit der bisherigen Beobachtungen, welche den Lymphgefässen als den Transportwegen der Galle in der Leber nach Unterbindung des Ductus choledochus so sehr das Wort reden. „Dass die Galle ausschliesslich den Lymphwegen folgt, wenn diese offen stehen, würde man noch gerne zulassen," reflectiren E. Wertheimer und L. Lepage[1]) (1897), „obwohl anatomisch und physiologisch nichts für die ausschliessliche Rolle der Lymphgefässe spricht. Was soll aber aus der unaufhörlich gebildeten Galle werden, wenn ihr dieser Weg abgeschnitten ist? Sie wird natürlich in die Interstitien des Leberparenchyms transsudiren und von dort sowohl in die Blut- wie in die Lymphgefässe gelangen."

Die Prüfung, ob dies der Fall sei, sollte so angestellt werden, dass zunächst eine Canüle in den Ductus thoracicus eingeführt, zugleich aber auch der rechte Truncus lymphaticus oder auch die Vena brachiocephalica unterbunden wurde, um etwa dorthin gelangender Lymphe den Eintritt in's Blut zu verwehren. Darauf sollte in einen Lappen der Leber Hammels- oder Rindsgalle, an ihrem Spectrum leicht erkenntlich, unter gerade ausreichendem Drucke injicirt und nun ermittelt werden, ob die aus dem anderen Lappen secernirte Galle jene eingeführte enthielt. War dies zu constatiren, dann kann, meint Verfasser, die Galle nur auf dem Umwege durch die Blutgefässe in die übrigen Theile der Leber gelangt sein. Vorausgesetzt wird, dass die Gallenwege der Leberlappen vollkommen unabhängig von einander verlaufen, was durch Injection von indigschwefelsaurem Natron post mortem zu beweisen versucht wurde. Bemerkt sei, dass der einzuführenden Galle, um sie vor Fäulniss zu bewahren, öfters salicylsaures Natrium zugesetzt war. Die Versuchsthiere, Hunde, wurden durch intraperitoneale Injection von Chloral oder Morphium anästhesirt oder auch curarisirt.

Es stellte sich nun heraus, dass im Verlaufe von 45 Minuten, seltener schon nach einer halben Stunde, einige Male auch erst nach einer Stunde die in den einen Leberlappen injicirte fremde Galle aus dem anderen Lappen ausgeschieden wurde.

Als Beweis dafür, dass nicht ein directes Uebertreten aus dem einen Gallenwegsysteme in das andere stattgefunden hat, wird angeführt, dass, wenn die Injection in den einen Lappen unterbrochen wurde, aus dem andern Lappen doch noch die Secretion der fremden Galle erfolgte, und zwar nahm der Gehalt an dieser noch zu.

Was nun noch die aus dem Ductus thoracicus aufgefangene Lymphe betrifft, so war der spectroskopische Nachweis der fremden Galle in ihr unmöglich, weil nämlich zur Zeit, wo die fremde Galle in ihr erscheinen sollte, Hämoglobin die Lymphe färbte und dessen Spectrum das andere verdeckte. Es wird dieses Auftreten von Hämoglobin in der Lymphe im Sinne der Auffassung des Verfassers

1) E. Wertheimer et L. Lepage: Sur les voies d'absorption des pigments dans le foie. Archives de physiologie normale et pathologique 1897 p. 364.

verwerthet, indem eben die in's Blut übergetretenen Gallensäuren die Blutkörperchen auflösten und so freies Hämoglobin auch in die Lymphe gelangen konnte.

Weiterhin wurde noch durch Injection von indigschwefelsaurem Natron in den Ductus choledochus der Beweis zu führen gesucht, dass die Blutgefässe hauptsächlich bei der Resorption betheiligt sind. Wurde nämlich bei einem mässig morphinisirten und chloroformirten Hunde der Farbstoff in den Ductus choledochus unter einem Drucke von 30 cm injicirt, nachdem in den Ductus thoracicus und in den Ureter Canülen eingeführt waren, so erschien wenige Minuten nach der Injection blauer Harn und erst einige Minuten später zeigte sich auch die Lymphe des Ductus thoracicus gefärbt, immer aber nur sehr unbedeutend.

Aus allen diesen Experimenten wird der Schluss gezogen, dass man den Lymphgefässen eine übertrieben grosse Rolle bei der Resorption in der Leber zugeschrieben habe.

Das Thema wird von denselben Autoren, E. Wertheimer und L. Lepage[1], nochmals im Jahre 1898 in Angriff genommen, und zwar soll diesmal nicht ein besonderer Bestandtheil der Hammels- oder Rindsgalle den Weg der Resorption anzeigen, sondern das Bilirubin als solches. Zu diesem Zwecke wurde eine alkalische Bilirubinlösung, in einem Falle 5 cg in 15 ccm $^1/_{10}$ Normal-Sodalösung, nach Abbindung der Gallenblase unter einem Druck von 30—35 cm in den Ductus choledochus injicirt. Je eine in den Ductus thoracicus und in die Harnblase eingeführte Canüle sollte die Ansammlung der Lymphe und des Harns ermöglichen, um mittelst der Gmelin'schen, Salkowski'schen[2]) oder Maréchal und Rosin'schen Reaction angeben zu können, ob Bilirubin in das Blut oder die Lymphe übergetreten sei. Dabei wurde auf den Umstand, dass Hunde, die zu den Versuchen dienen sollten, normaler Weise oft Gallenpigment in ihrem Harn enthalten, Rücksicht genommen, ja sogar verlangt, dass dieses Pigment nach dem Fernhalten der Lymphe vom Blut aus dem Harne verschwindet, wenn in der That den Lymphgefässen allein die Rolle des Resorptionsweges zufällt. Auch wurde durch Injection von Indigocarmin nach den Versuchen geprüft, ob der Ductus thoracicus mit dem Blutgefässsystem eine abnorme Verbindung eingegangen war oder nicht.

Es zeigte sich nun, dass das Bilirubin früher im Ductus thoracicus erschien als im Harn; das soll aber nicht heissen, dass es in die Lymphgefässe früher aufgenommen worden sei als in's Blut. Bei der Aufnahme in die Blutgefässe wird es eben sofort auf die ganze Blutmasse vertheilt und dadurch stark verdünnt, anders beim Uebergang in die Lymphe, daher das verspätete Auftreten im Harn begründet erscheint. Also auch diese Beobachtungen sprechen für eine lebhafte

---

1) E. Wertheimer et L. Lepage: Sur la résorption et l'élimination de la bilirubine. Archives de physiologie normale et pathologique 1898 p. 334.

2) E. Salkowski und W. Leube: Die Lehre vom Harn S. 245. 1882. Verlag von Aug. Hirschwald, Berlin.

Betheiligung der Blutgefässe an der Resorption in der Leber unter den gegebenen Versuchsbedingungen.

Merkwürdig erschien dabei, dass das Bilirubin nach dem Uebergange in's Blut bald im Harne nachzuweisen war, merkwürdig insofern, weil es von früheren Beobachtern[1]), selbst wenn es in grösseren Mengen intravenös injicirt worden war, im Harne nicht hatte nachgewiesen werden können. Es wird aber hier geltend gemacht, dass die Leber nur dann ihre Function, das Pigment aus dem Blute an sich zu reissen, ausüben kann, wenn sie selbst nicht geschädigt ist. Die Injection in die Gallenwege setzt aber diese Schädigung, daher nun den Nieren die Aufgabe zu Theil wird, das Blut vom Pigment zu befreien. Hatte sich aber die Leber den veränderten Verhältnissen einigermaassen angepasst, dann nahm sie wieder das Pigment aus dem Blut, und im Harn erschien daher weniger von diesem, wesshalb darauf zu achten ist, dass zum Nachweise des Pigments der Harn sofort nach der Injection aufgefangen wird zu einer Zeit, wo die Niere auf dem Maximum ihrer ausscheidenden Thätigkeit steht.

In demselben Jahre wird in einer Arbeit von D. Gerhardt[2]) (1898) im Anschluss an die Beobachtung, dass beim Menschen und auch beim Thiere die Gallenstauung sich zuerst und am stärksten im Centrum der Acini entwickelt, was aus der Pigmentanhäufung im Centrum erschlossen wird, die Behauptung ausgesprochen, dass in der Gegend der Centralvene die Galle offenbar in die Körpersäfte aufgenommen werde. Derselbe Autor sah bei gleichzeitiger Unterbindung von Gallengang und Milchbrustgang bei Hunden ganz regelmässig Icterus auftreten, was aber auf einen Uebertritt der Galle in's Blut hinweist, und zwar wurde der Harn bei den Thieren, welchen beide Gänge unterbunden waren, ebenso rasch und ebenso intensiv icterisch wie bei denen, deren Ductus thoracicus offen war. Ist Letzteres der Fall, dann soll als normaler Abflussweg der gestauten Galle die Lymphbahn in Betracht kommen. Bei mikroskopischer Untersuchung der Leber sah D. Gerhardt die Gallencapillaren durchweg deutlich injicirt, nach 2—3 Tagen vorzüglich im Centrum der Acini. Nach 5—6 Tagen traten auch innerhalb der Leberzellen feine, gallig gefärbte Zeichnungen auf. Bemerkenswerth ist, dass in der Gegend der stärksten Gallenstauung nicht selten endotheliale Zellen (Bindegewebszellen resp. Endothelien der Lymph- und Blutgefässe) mit körnigen, gallig gefärbten Massen erfüllt waren.

In consequenter Verfolgung des einmal angeregten Themas prüften die früher genannten Autoren E. Wertheimer und L. Lepage[3]) (1899) die Folgen gleichzeitigen Verschlusses des Ductus choledochus und des Ductus thoracicus in Bezug auf die Resorptionswege der gestauten Galle. Gesucht wurde das Gallen-

---

1) Genannt werden: Tarschanoff, Vossius, Wertheimer selbst, Feltz et Ritter.

2) D. Gerhardt: Zur Pathogenese des Icterus. Verhandl. des 15. Congr. für innere Medicin 1898 S. 460. J. F. Bergmann, Wiesbaden.

3) E. Wertheimer et L. Lepage: Sur les effets de la ligature simultanée du canal cholédoque et du canal thoracique. Journal de physiologie et de pathologie générale 1899 p. 259.

pigment im Harne nach Gmelin's, Salkowski's und Rosin's Methode. Stets wurde darauf geachtet, ob der Ductus thoracicus in abnormer Verbindung mit dem Blutgefässsystem stand oder nicht.

Unter 30 operirten Hunden blieben 21 drei bis sechzehn Tage am Leben. Wenn die Canäle Abends zwischen 4 und 7 Uhr unterbunden worden waren, konnte meist am nächsten Morgen Gallenpigment im Harne nachgewiesen werden, in drei Fällen erst nach 24 Stunden, in sechs Fällen zwischen 36 und 48 Stunden und in einem Falle am dritten Tage. Der Icterus dauerte nicht immer bis zum Tode, in den letzten Tagen verschwand er öfters. Die zeitlichen Unterschiede im Erscheinen des Icterus nach Unterbindung des Ductus choledochus und des Ductus thoracicus bezifferten sich höchstens nach Stunden, nicht nach Tagen. In zwei Fällen sicher, in einem wahrscheinlich liess sich das Verschwinden des Pigments aus dem Harn auf Wiederherstellung des normalen Gallenweges zurückführen.

Damit nicht genug, konnte die Betheiligung der Blutgefässe bei der Resorption noch dadurch nachgewiesen werden, dass bei Hunden, die normaler Weise Gallenpigment im Harn enthielten, dieses nach Unterbindung des Ductus thoracicus nicht verschwand, sondern auch fernerhin im Harne nachweisbar blieb.

Alles spricht also dafür, dass die Blutgefässe an der Resorption einen erheblichen Antheil nehmen.

Daher stehen diese Resultate in vollkommenstem Widerspruche zu denen V. Harley's, trotzdem auch zur Controle unter möglichst gleichen Versuchsbedingungen experimentirt worden war. Damit ist aber die Physiologie wieder vor eines jener Räthsel gestellt, wie sie die Natur oft genug aufgibt: angeblich gleiche Versuchsbedingungen, geradezu entgegengesetzte Resultate. Wo liegt nun das unterscheidende Moment? E. Fleischl[1]) hat darauf aufmerksam gemacht, dass in dem Bindegewebe, durch welches die stärkeren Aeste der Vena hepatica an ihre Umgebung angeheftet sind, Lymphgefässe verlaufen, die sich in die Stämmchen des Zwerchfelles ergiessen; auch auf diese wäre wohl Rücksicht zu nehmen.

Unser Thema berühren weiterhin noch enge alle diejenigen Versuche, welche insbesondere das Studium der histologischen Veränderungen in der Leber nach experimentell erzeugter totaler Gallenstauung ermöglichen sollten. An sich gewaltsam und schon sehr abnorme Versuchsbedingungen setzend, kommt dieser operative Eingriff aber doch dem klinisch so oft zu beobachtenden totalen Verschluss des Ductus choledochus sehr nahe, sei es, dass dieser Verschluss durch entzündliche Schwellung und Neubildung in der Wand der Gallenwege oder durch Gallensteine, sei es in Folge von Compression oder Knickung von aussen her durch Geschwülste herbeigeführt wird. Es müssen daher die betreffenden Arbeiten, um eines guten Ueberblickes willen, Berücksichtigung finden.

E. Leyden[2]) (1866) sah unter 20 Hunden, denen der Doctus choledochus unterbunden wurde, die meisten nach 3—4 Tagen, mehrere nach 7—8 Tagen,

1) A. a. O. S. 47.

2) E. Leyden: Beiträge zur Pathologie des Icterus S. 83. 1866. Verlag von Aug. Hirschwald, Berlin.

einen nach 12 Tagen zu Grunde gehen; nur einer überstand die Operation. Bei der Obduction fanden sich zwar immer Zeichen von Peritonitis, aber diese allein konnte nicht als Todesursache verantwortlich gemacht werden, vielmehr war es wohl die Complication mit dem meist am 3. Tage manifesten Icterus, die den so baldigen Tod der Thiere herbeiführte. Schon nach 24 Stunden Gallenfarbstoff im Harne nachzuweisen, gelang nicht.

Von den consecutiven Organveränderungen interessirt insbesondere der Zustand der Leber. Ausser den Allgemeinerscheinungen der Gallenstauung, wie icterische Verfärbung der Leber, Schwellung, Blutreichthum, teigige Consistenz, Ausweitung der Gallenwege, fanden sich mikroskopisch die Leberzellen dicht mit Fetttropfen erfüllt; Prädilectionsstellen für die Fettablagerung werden nur in einem Falle angegeben, und zwar bei dem Hunde, der die Operation als solche überstanden hatte, der aber etwa einen Monat später durch eine Ligatur an der Harnentleerung gehindert worden war und darauf nach 5 Tagen todt aufgefunden wurde. Hier zeigten besonders die im Centrum der Acini um die Centralvenen gelegenen Zellen reichliche Fettinfiltration, während nach der Peripherie hin diese Erscheinung abnahm. In einem Falle enthielt die Galle freie Fetttropfen, und auch die Epithelien der Gallenblase zeigten feine fettige Infiltration. Ausserdem fanden sich in den Leberzellen reichliche Ablagerungen von Gallenpigment, sei es in körniger diffuser Färbung, sei es in grösseren stäbchenförmigen Gebilden. Eine besonders bevorzugte Ablagerungsstelle für das Gallenpigment ist auch nur bei dem Hunde notirt, der zuerst die Operation überstanden hatte, und zwar war das Pigment gleichwie das Fett im centralen Theile der Läppchen deponirt. Auffallende Zellveränderungen wurden, abgesehen von der fettigen Infiltration, nur bei dem schon mehrfach erwähnten Hunde angegeben: in dessen Leber fanden sich Abscessheerde, davon einer bis Haselnussgrösse.

Aus dem Jahre 1872 liegt eine Arbeit von H. Mayer[1]) vor. Als Versuchsthiere dienten in 14 Fällen Katzen und Kaninchen. Die Katzen ertrugen die Operation im Allgemeinen besser als die Kaninchen, aber über den 12. Tag hinaus wurde keine am Leben erhalten, während es gelang, ein Kaninchen 19 Tage zu beobachten. Auch H. Mayer ist wie E. Leyden der Ansicht, dass die meist bei der Section zu constatirende Peritonitis allein als Todesursache nicht ausgereicht habe; vielmehr wird die deletäre Wirkung der Galle und Inanition in Folge verminderter Fresslust als solche mitbeschuldigt. In vier Fällen wird der Leberbefund von Katzen, in einem Falle von einem Kaninchen mitgetheilt; alle diese Thiere waren an den Folgen der Operation gestorben.

Bei einer Katze, die nach 20 Stunden zu Grunde gegangen war, ergab die mikroskopische Untersuchung der Leber als bemerkenswerthes Moment das schönste Bild einer natürlichen Injection der Gallencapillaren, die mässig erweitert erschienen, während die grösseren, an ihrer Epithelauskleidung leicht erkennbaren Gallengänge nicht ausgeweitet und fast durchgehends frei von galligem Inhalt waren; dagegen fanden sich in den Blutgefässen, namentlich in den centralen

1) H. Mayer: Ueber Veränderungen des Leberparenchyms bei dauerndem Verschluss des Ductus choledochus. Medicin. Jahrbücher, redigirt von S. Stricker, 1872 S. 133. Wilhelm Braumüller, Wien.

Venen, Mengen von Gallenfarbstoff, oder es bot sich deren blutiger Inhalt intensiv bräunlich tingirt dar. Ausser einer körnigen Färbung zeigten auf Schnittpräparaten aus der in Alkohol erhärteten Leber die meisten Leberzellen keine bemerkenswerthe Veränderung, selten stiess man auf einzelne oder auch Gruppen von Zellen, die einen geschrumpften Kern ohne Kernkörperchen erkennen liessen.

Eine zweite Katze, die am 3. Tage nach der Unterbindung des Ductus choledochus gestorben war, bot in ihrer Leber weit auffallendere Veränderungen dar. Mikroskopisch waren zwei Arten von Zellen zu unterscheiden. Die einen, in der Minderzahl vorhanden, zeigten normales Aussehen, sie waren selten zweikernig. Die grosse Mehrzahl der Zellen war stark alterirt, von zackiger oder rundlicher Form, mit Einschnürungen versehen, gefüllt mit stark granulirtem, angeblich nicht fettigem Inhalt; Kern verkleinert ohne Kernkörperchen. Diese Zellen traten inselweise auf und schlossen noch eine dritte Art von Zellen ein, die durch ihre Kleinheit, in der Grössenordnung etwa eines Blutkörperchens (weiss oder rot?) auffielen; sie waren meist rundlich, auch oval, granulirt und enthielten Gallenfarbstoffkörner, bald einen kleinen Kern, bald wieder nicht. Dabei war die Läppchenzeichnung in der Leber zerstört, die Zellen erschienen lose und wirr durch einander geworfen. Auch hier waren die Gallengänge mit cylindrischem Epithel meist wohl erhalten und fast durchgehends frei von galligem Inhalt, während die Blutgefässe mit theils diffusem, theils krystallinischem Farbstoff gefüllt waren.

Bei einer dritten Katze, die gegen 7 Tage gelebt hatte, war in dem die Blutgefässe und Gallengänge begleitenden Bindegewebe ein vermehrtes Auftreten ovaler Kerne und Faserzellen zu constatiren, und nicht nur in diesem selbst, — man konnte auch oft beide Stränge jüngeren faserigen Gewebes mit reichlicher Kernbildung zwischen die einzelnen Leberzellen bis in die Mitte der Läppchen hinein verfolgen.

Noch viel intensiver waren die geschilderten Veränderungen bei einer vierten Katze ausgeprägt, die 12 Tage ihr Leben gefristet hatte. Die Leberzellen zeigten eine stark körnige, bräunliche Trübung ihres Inhalts und einen geschrumpften Kern. Reichlich war hier jene kleinste Gattung von Zellen, und zwar heerdweise, vertreten, die als neu eingewandert oder aus einer Theilung von Leberzellen hervorgegangen und als die Anfänge jener von E. Leyden beschriebenen Abscesse angesehen werden.

An der Leber des 19 Tage lang erhaltenen Kaninchens, die übrigens mit Psorospermien durchsetzt war, fiel zunächst auf, dass die Gallenblase eine helle wässrige Flüssigkeit enthielt, der Ductus choledochus dicke, gelbliche, käsige Massen im Gegensatz zu den Katzen, wo der Inhalt dieser Gallenwege immer noch aus galliger Flüssigkeit bestand. Innerhalb der Leber dagegen waren die Gallenwege mit einer wässrigen, grünlich gefärbten Galle gefüllt. Fast in allen Leberzellen war ein Kern zu erkennen, wenn auch mit geschwundenem Kernkörperchen; dabei bildete körniger Gallenfarbstoff einen Theil des Inhalts der Zellen. Auch in dieser Leber war jene kleinste Gattung von Zellen zu sehen, aber nicht heerdweise, sondern einzeln zwischen grosse Zellen zerstreut. Besonders aber fiel eine enorme Vermehrung des Bindegewebes um und in den Läppchen auf; in das Bindegewebe war eine grosse Menge theils körnigen, theils krystallinischen (Gallen?-) Farbstoffes eingestreut.

Auffallend bleibt bei dieser Untersuchung die Negirung von Fettdegeneration der Leberzellen; denn jene öfters constatirte körnige Trübung soll kein Fett gewesen sein, einmal, weil das Aussehen dagegen sprach, dann aber auch, weil die Trübung nach Behandlung der feinen Schnitte mit Alkohol und Terpentin nicht schwand.

An 16 Katzen studirte J. Wickham Legg[1]) (1873) die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus. Die Reinheit dieser Versuche wurde aber gestört, ein Mal durch Verletzung der Leber bei der Operation, öfters durch Peritonitis und Eiterung der Bauchwunde und durch Prolaps des Netzes und der Eingeweide. Auch erfolgte die Section und mikroskopische Untersuchung oft erst einige Tage nach dem Tode des Thieres.

Von den 16 operirten Thieren starben drei an Prolaps der Eingeweide, und zwar zwei am 5., eines am 7. Tage nach der Operation. Bei einer Katze wurde am 7. Tage der Diabetesstich ohne Erfolg gemacht; sie starb am 9. Tage. Von den zwölf übrigen Katzen gingen zwei am 3. Tage, zwei am 4., je eine am 8., 10., 14., 16., 18. und 20. Tage zu Grunde. Zwei weitere Katzen wurden am 27. und 29. Tage getödtet; bei diesen hatte die Galle wieder ihren Weg in den Darm gefunden.

In allen Fällen war der Icterus der Conjunctiven sehr langsam erschienen, in keinem Falle vor dem 10. Tage, in einem erst am 14. Tage. Trotzdem die Thiere meist lebhaft frassen, trat doch bald Zerfall ein; die gestörte Glykogenbildung in der Leber wird dafür verantwortlich gemacht. Auffallend war insbesondere die beträchtliche Vermehrung des Bindegewebes, die schon nach wenigen Stunden zu constatiren, vom 4. Tage an schon sehr deutlich war. Dabei enthielt das Bindegewebe reichlich Leukocyten. Als Quelle der Hypertrophie wird die Einwirkung der Ligatur auf die fibröse Wand des Ductus choledochus angesehen; der dort gesetzte Reiz soll sich zur Pforte und in der Leber entlang der Glisson-schen Scheide fortpflanzen.

Die Leberzellen, obwohl manchmal stark alterirt, wurden in keinem Falle zerstört oder aufgelöst gefunden; sie waren gruppenweise oft normal oder atrophisch, atrophisch besonders bei Thieren, die lange gelebt hatten, statt polygonal oft rund oder oval, der Kern erhalten oder geschrumpft; in keinem Falle wurde ein hoher Grad von Pigmentanhäufung oder gar Ausgüsse von Gallencapillaren bemerkt.

Meist stark ausgeprägt war auch eine fettige Infiltration der Zellen. In der zweiten und dritten Woche schwanden die zuerst meist grossen Tropfen, um einer mehr granulären Anordnung des Fettes Platz zu machen. Die fettige Natur der Tropfen wurde aus ihrer Unlöslichkeit in Essigsäure erschlossen.

Die radiäre Anordnung der Zellen in den Läppchen war theils erhalten, theils gestört.

Katzengalle, zu Leberzellen der Katze hinzugesetzt, brachte an diesen zwar Veränderungen hervor, wie Undeutlichwerden des Umrisses und des Kernes, theilweise Entfärbung und Umwandlung in rhomboidale Gestalt, eine Auflösung der

---

1) J. Wickham Legg: On the changes in the liver which follow ligature of the bile ducts. Saint Bartholomew's hospital reports, tome 9 p. 161. 1873. Longmans, Green and Co., London.

Zellen mit Befreiung des fettigen Inhalts konnte aber nicht constatirt werden, auch bei Kaninchen- und Menschenleberzellen nicht. Aehnlich verhielt sich eine 12%ige Lösung von Gallensäuren.

J. Wickham Legg constatirt also wieder eine fettige Infiltration der Leberzellen bei der Katze, die H. Mayer bei Katzen vermisst hatte. Prädilectionsstellen für Fett oder Pigmentablagerungen werden nicht angegeben.

Insbesondere zum Studium der histologischen Veränderungen der Gallenwege bei totaler Gallenstauung wurden von Charcot und Gombault[1]) (1876) an Meerschweinchen Unterbindungen des Ductus choledochus vorgenommen.

Von sieben operirten Thieren starben fünf im Verlaufe von 5—12 Tagen, das sechste wurde am 10., das siebente am 23. Tage getödtet. In keinem Falle hatte die Galle, obwohl stets nur eine einfache Ligatur angelegt worden war, ihren Weg wieder in den Darm gefunden. Die Thiere verloren bald die Lust am Fressen und magerten stark ab. Niemals konnte Icterus constatirt werden, niemals gab der Harn die Gmelin'sche Reaction. In der meist vergrösserten Leber von festerer Consistenz war das Centrum der Läppchen gelblich gefärbt, die Peripherie röthlich.

Die stark erweiterten Gallengänge kleidete eine zusammenhängende Lage grosser Cylinderepithelzellen aus, das Bindegewebe der Wand hatte embryonalen Charakter. Die interlobulären Pfortaderzweige und die Blutcapillaren innerhalb der Läppchen waren zuweilen erweitert und mit Gerinnseln und Leukocyten angefüllt; in solchen Fällen konnte auch eine Proliferation ihres Endothels constatirt werden, während die übrigen Hüllen der Gefässe normale Beschaffenheit zeigten.

In den interlobulären Räumen drängte neugebildetes, leukocytär infiltrirtes Bindegewebe die Läppchen aus einander und strahlte in diese selbst ein; damit ging Hand in Hand eine Reduction der Leberzellen an der Peripherie bei Vermehrung der epithelführenden Gallengänge, die beim Uebergange in die verkleinerten Läppchen und in diesen selbst lacunäre Erweiterungen aufwiesen.

Fettige Entartung der Leberzellen wurde nur ausnahmsweise wahrgenommen, dagegen eine glasige Degeneration (Dégénération vitreuse) des Protoplasmas mit Erhaltung des Kerns beobachtet; diese Degeneration hatte mit Amyloid nichts zu thun. Zu Stande kommen soll dieselbe nach Anhäufung von Leukocyten zwischen den Leberzellen im peripheren Gebiete der Läppchen, und zwar in Zellen um die Leukocytenhaufen herum; dann aber auch soll Ruptur von Gallencapillaren, die in der Peripherie der Acini erfolgt, und die zum Untergang der zunächst betroffenen Zellen führt, in den angrenzenden Zellen derartige Degeneration veranlassen. Da, wo die Leberzellen verschwunden waren, konnte ein fibröses Netzwerk beobachtet werden, das in seiner ganzen Anordnung Blutcapillaren entsprochen haben soll.

Als ursächliches Moment für alle diese pathologischen Veränderungen wird nicht etwa der von der Ligaturstelle sich leberwärts fortpflanzende Reizzustand

1) Charcot et Gombault: Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque. Archives de physiologie normale et pathologique 1876 p. 272.

angesehen, wie J. Wickham Legg es wollte, sondern eine mehr chemische Wirkung der Galle.

Aehnliche, gleichfalls an Meerschweinchen gemachte Beobachtungen beschreibt, nur etwas ausführlicher und mit einigen Modificationen, E. Chambard[1]) (1877). Er nennt die von Charcot und Gombault gesehenen gelben Flecken (taches jaunes), die den zerstörten Leberzellen entsprechen, weisse Flecken (taches claires) und hält das in ihnen sichtbare fibröse Netzwerk nicht für übrig gebliebene Blutcapillaren, sondern für modificirte Protoplasmaschalen der Leberzellen. Auch E. Chambard constatirt wie J. Wickham Legg eine nachtheilige Einwirkung der Galle auf Leberzellen.

Gleichfalls an Meerschweinchen hat auch M. Litten[2]) (1878) zum Studium der biliären Form der Lebercirrhose Unterbindungen des Ductus choledochus unter antiseptischen Cautelen vorgenommen. Er fand, dass diese Unterbindung durchaus nicht regelmässig zur Cirrhose im Charcot'schen Sinne führte und ferner, dass eine starke Reizung des Ductus choledochus durch Bestreichen desselben mit Crotonöl allein schon genügt, um trotz der Durchgängigkeit der Gallenwege ähnliche Bilder zu erzeugen, wie sie Charcot als Folge der Gallenstauung beschreibt. Daher legt M. Litten für die Erklärung der Bindegewebsneubildung besonderen Werth auf die entzündliche Natur des Processes. Erwähnt sei, dass M. Litten auch bei Unterbindung des Ureters analoge Verhältnisse in der Niere fand.

Die schon mehrfach constatirte Thatsache, dass die grossen Gallengänge, obwohl dilatirt, frei von galligem Inhalt, dagegen mit einer farblosen, schleimigen Masse erfüllt waren, konnte auch M. Litten bestätigen.

P. Foà e G. Salvioli[3]) (1878) prüften bei verschiedenen Thierspecies die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus und kamen zu dem Ergebnisse, dass die Leberveränderungen je nach der Thiergattung sehr variirten. Sie bestätigen für Kaninchen und Meerschweinchen das Zustandekommen der Cirrhose im Charcot'schen Sinne, allein die Neubildung des Bindegewebes soll von den taches jaunes Charcot's ihren Ausgang nehmen. Um diese kommt es zu einer reactiven Entzündung mit consecutiver Bindegewebswucherung, die schliesslich auch die interlobulären Räume ergreift und eine Neubildung von Gallengängen veranlasst.

Ganz anders verhielten sich Hunde. 24 Stunden nach der Operation konnte Galle im Harn nachgewiesen werden; sie blieb nachweisbar 15—20 Tage, dann

---

1) E. Chambard: Contribution à l'étude des lésions histologiques du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque, altérations des cellules hépatiques. Archives de physiologie normale et pathologique 1877 p. 718.

2) M. Litten: Ueber die biliäre Form der Lebercirrhose und den diagnostischen Werth des Icterus. Charité-Annalen 5. Jahrg. S. 153. 1878.

3) P. Foà e G. Salvioli: Ricerche anatomiche esperimentali sulla patologia del fegato. Archivio per le scienze mediche vol. 2 p. 1. 1878. Ich entnehme die Resultate aus einem Referate im Centralblatt für die medic. Wissenschaften 16. Jahrg. S. 600. 1878 und aus einer später zu erwähnenden Arbeit von E. Pick.

verschwand sie wieder aus dem Harne, und wenn nun die Thiere getödtet wurden, war in fast allen Fällen der Ductus choledochus wieder durchgängig geworden. Die Leber zeigte dabei ausser einer Hypertrophie der Gallenwege keine Besonderheiten.

Auch bei Katzen war eine Entzündung der Gallenwege mit entsprechenden Folgen, wie insbesondere Wandverdickung, vorhanden, aber auch die Leberläppchen litten durch Compression und Atrophie.

Beim Lamm kam gleichfalls die von der Unterbindungsstelle sich leberwärts ausbreitende Entzündung zur Beobachtung.

Beim Huhn wurden die Gallenwege so beträchtlich erweitert, dass Stauung und Thrombose in den Pfortaderästen entstand mit anschliessender diffuser Leberentzündung.

Das Fortschreiten einer Entzündung von der Ligaturstelle aus auf das interstitielle Gewebe der Leber wird wiederum bestritten von A. Thierfelder und Bauer[1]) (1878), die bei einer grösseren Anzahl von Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen den Ductus choledochus unterbunden hatten. In allen Fällen war Icterus vorhanden, ferner starke Dilatation und Katarrh der Gallenwege mit Wandverdickung, die übrigens auch die Blutgefässe betraf, interstitielle Hepatitis mit Neigung zu Abscedirung zu constatiren, wobei Zerreissung kleinster Gallengänge als Ursache dieser Abscesse angesehen wurde. Leukocytäre Infiltration des Bindegewebes war am stärksten um die Portalgefässe ausgebildet und schritt von der Peripherie des Acinus nach dem Centrum fort. Dabei waren die Acini nicht deutlich verkleinert, die Leberzellen, reichlich Gallenpigment, mitunter auch Fett enthaltend, atrophisch.

Eingehendere Beobachtungen über Folgezustände nach Unterbindung des Ductus choledochus mit mancherlei interessanten Ausblicken hat L. Popoff[2]) (1880) mitgetheilt. Es wurden diese Beobachtungen an vier Hunden und zwei Kaninchen gewonnen. Die Hunde starben in dem Zeitraum von 5 Tagen bis 1 Monat und 8 Tagen nach der Operation. Das eine Kaninchen lebte 10, das andere 17 Tage. Icterus der Conjunctiven und der Schleimhaut des Mundes war meist vorhanden am dritten bis vierten Tage, bei einem Kaninchen schon am zweiten Tage. Im Harn konnte Galle schon um einen Tag früher wahrgenommen werden.

Zunächst fiel bei den Hunden auf, dass, je länger das Thier gelebt hatte, um so mehr die Gallenfärbung der Leber vom Goldgelben in's Grünliche überspielte: damit ging Hand in Hand eine grössere Derbheit der Leber, weniger bei den Hunden als bei den Kaninchen.

Mikroskopisch zeigte sich die bemerkenswerthe Erscheinung, dass in frischen Leberschnitten des Hundes die stärkeren, interlobulären Gallengänge an Stelle

---

1) Mitgetheilt in einer Arbeit von J. Mangelsdorf: Ueber biliäre Cirrhose Archiv für klinische Medicin Bd. 31 S. 527. 1882.

2) L. Popoff: Ueber die natürliche pathologische Injection der Gallengänge und einige andere nach der Unterbindung des Ductus choledochus bei Thieren beobachtete pathologische Erscheinungen. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie etc. Bd. 81 S. 524. 1880.

goldfarbenen normalen Gallenpigments mit dunkelbrauner und bisweilen völlig dunkelfarbiger Masse angefüllt waren, während die feinen intralobulären Gallenwege völlig unveränderte goldfarbige Gallenmasse enthielten. L. Popoff sucht diese Metamorphose des Gallenpigments in den stärkeren Gallengängen dadurch zu erklären, dass der Galle hier noch das Secret der Gallengangsdrüsen beigemischt sei und vielleicht auch die Bedingungen für die Sauerstoffaufnahme hier günstiger liegen als in den feineren Gängen. In den Lebern der Kaninchen waren derartige Differenzen in der Beschaffenheit des Gallenpigments nicht zu constatiren.

Die Leber der Hunde zeigte auch sehr schön das Bild einer natürlichen pathologischen Injection der Gallencapillaren. Dabei erwies sich nicht selten, und das ist beachtenswerth, dass das Netz der mit Galle injicirten feinen Gallencapillaren sich hauptsächlich in den der Vena centralis anliegenden Theilen der Leberläppchen ausbreitete, während die an der Peripherie der Lobuli gelegenen Theile entweder sehr schwach oder gar nicht injicirt waren, was dadurch erklärt wird, dass die Bedingungen für das Aufsaugen der Galle in den peripherischen Theilen wahrscheinlich günstiger liegen als in den centralen. L. Popoff beschreibt dann weiterhin in den Leberzellen ein mit den Gallenzellen in Verbindung stehendes, also intracelluläres Netz.

Bei den Kaninchen kam die Injection der Gallencapillaren innerhalb der Läppchen bei Weitem nicht so regelmässig und vollständig zu Stande wie bei Hunden; gewöhnlich war ein grosser Theil des Läppchens überhaupt frei von Pigment, und nur in einigen Districten konnte eine Pigmentanhäufung zuweilen in Form kleiner Inseln wahrgenommen werden.

Im Einklange mit Charcot und Gombault wurde ferner für die Kaninchen eine kleinzellige Infiltration und Wucherung des Bindegewebes besonders in den interlobulären Räumen constatirt, von wo es weiterhin in die Läppchen einstrahlte und auch das Bindegewebe der Vena hepatica vermehren half. Hunde zeigten diese Cirrhose in viel geringerem Grade; schwach angedeutet war die Neubildung von Gallengängen bei den Kaninchen. L. Popoff sieht auch viel mehr in der angestauten Galle als in dem von der Unterbindungsstelle ausgehenden Reize das ursächliche Moment für diese Cirrhose biliaire.

Was noch die Leberzellen bei beiden Arten von Versuchsthieren betrifft, so konnte man sie meist gut conservirt sehen; Fettdegeneration kam in keinem einzigen Falle zur Beobachtung; einfache Athrophie und glasige Degeneration (dégénération vitreuse, Charcot et Gombault) wurden in einigen Fällen, letztere ausschliesslich bei Kaninchen, aber nicht immer wahrgenommen.

Zur Beurtheilung des Allgemeinzustandes der Thiere theilt L. Popoff mit, dass in den ersten Tagen nach der Operation eine Steigerung der Körpertemperatur um 1—1,5° zu beobachten war, kurze Zeit vor dem Tode sank die Temperatur wieder; es wird angeführt, dass Röhrig, Huppert und Grollemund nach Einführung von Gallensalzen in's Blut die Temperatur sinken sahen.

Die Pulsfrequenz war entsprechend der Temperatur erhöht, die Athmung bot keine Besonderheiten. Mattigkeit und Schläfrigkeit fiel bei den Thieren auf und bei der Mehrzahl der Hunde ein eitriger Katarrh der Conjunctiven. Bei

einigen Thieren trat unter krampfhaften Zuckungen der Hals- und Kopfmuskulatur der Tod ein.

Für unser Thema ist die Annahme L. Popoff's, dass die Peripherie der Läppchen für die Resorption offenbar bessere Verhältnisse bietet, entsprechend den gemachten Beobachtungen bei Kaninchen, von besonderem Interesse.

In demselben Jahre erschien eine Arbeit von M. Simmonds[1]) (1880), der in zwölf Fällen Unterbindungen des Ductus choledochus bei Kaninchen vorgenommen hatte. In acht Fällen, wo die Leber 15—33 Stunden nach der Ligatur untersucht wurde, fand sich keinerlei Veränderung oder nur Spuren einer Kernvermehrung. Bei Untersuchung einer Leber am 3. Tage nach der Unterbindung war bereits eine ausgesprochene Verbreiterung des interstitiellen Bindegewebes mit erheblicher Kernwucherung und geringer Neubildung von Gallengängen zu constatiren. Bei einem weiteren Kaninchen, das am 6. Tage getödtet wurde, war die Wucherung schon innerhalb der Läppchen etablirt, die Kern- und Gallengangsvermehrung ausgeprägt; und eine Leber, die 13 Tage unter der Gallenstauung gelitten hatte, zeigte ein noch weiter vorgeschrittenes Studium all' dieser Veränderungen. Der Inhalt der Gallenwege bestand aus bröckligen, grünlichgelb gefärbten Massen und aus blasser Galle.

In potenzirter Form konnten diese Veränderungen einer Leber am 32. Tage nach der Unterbindung constatirt werden; in ihr waren die Leberzellen im Ganzen gut erhalten, ihre Kerne deutlich sichtbar; nur hie und da wurden stark fettig degenerirte kernlose Gebilde gefunden.

Fast regelmässig waren in den Lebern runde und ovale Löcher von verschiedener Grösse zu beobachten; sie werden als „räthselhafte Vacuolen" bezeichnet.

In das allmälig etwas einförmige Bild der Leberveränderungen nach Choledochusunterbindung bringt P. N. Beloussow[2]), der unter J. Cohnheim und C. Weigert's Leitung experimentirte, mit einer im Jahre 1881 publicirten Arbeit einige neue Gesichtspunkte. Die Zahl der unter antiseptischen Cautelen operirten Thiere (Meerschweinchen, Kaninchen und zur Entscheidung mancher Fragen auch Hunde) war eine ausserordentlich grosse. Länger als 18 Tage die Thiere nach der Operation am Leben zu erhalten, gelang nicht. Allgemeiner Icterus war stets vorhanden, und stets gelang im Harn die Reaction auf Gallenfarbstoff.

Ausser den bisher schon öfters beschriebenen Folgezuständen der Gallenstauung fielen an der immer stark icterisch gefärbten Leber regellos zerstreute stecknadelspitz- bis linsengrosse, graugelbliche, verschieden gestaltete, inselförmige Fleckchen auf, deren es stets sowohl auf der Oberfläche als auch im Innern der Leber eine Anzahl gab. Einzelne fanden sich schon 4—8 Stunden nach der Anlegung der Ligatur; in den nächsten 1—6 Tagen nahm die Zahl dieser Fleckchen successive zu, und ihre Grösse wuchs. Vom 10. Tage ab konnte man dagegen nur noch sehr spärliche und vom 18. Tage ab gar keine mehr von

1) M. Simmonds: Ueber chronische interstitielle Erkrankungen der Leber. Deutsches Archiv für klin. Medicin Bd. 27 S. 73. 1880.

2) P. N. Beloussow: Ueber die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 14 S. 200. 1881.

ihnen wahrnehmen. In den ersten 24 Stunden bekamen diese Inseln eine ziemlich scharfe Abgrenzung von den benachbarten Theilen in Form einer röthlichen Zone.

Während die übrige Lebersubstanz normale Beschaffenheit zeigte, enthielten die Inseln degenerirte, stark mit Galle tingirte Zellen, die in ein glänzendes Netzwerk von amyloidartigem Aussehen eingebettet wären. Viele Zellen dieser Art erschienen im Vergleich mit normalen Leberzellen bedeutend vergrössert, gleichsam aufgeblasen; ja, es machte gewissermaassen den Eindruck, als ob in solche Zellen etwas Fremdes eingedrungen sei und das Protoplasma vom Kern abgetrennt und abgerissen habe. Nach 24—48 Stunden hatten die meisten Zellen ihren Kern schon verloren, und noch etwas später waren von den Leberzellen nur noch glänzende Schollen übrig. Schliesslich erschien im Bereiche der Inseln Alles in eine hyaline Masse zusammengeleimt.

Diese Inseln konnten nun von der Pfortader aus nicht injicirt werden, während die Injection der übrigen Leberabschnitte gut gelang; dagegen ergoss sich eine unter constantem Druck in den Ductus choledochus eingetriebene Flüssigkeit mitten in die Heerde. Auch bei der sogenannten natürlichen Injection nach nach N. Chrzonszczewsky[1]) drang Indigocarmin in die netzförmigen Heerde ein. Wurde nur ein Ast des Ductus hepaticus unterbunden, so waren die Heerde auch nur in dem zugehörigen Leberlappen zu constatiren, und wurde ferner der Ductus choledochus unterbunden, der Galle aber durch einen Einschnitt in die Gallenblase der Austritt gestattet und damit die Stauung verhindert, so konnten diese Heerde auch niemals gesehen werden. Damit erschien der Zusammenhang dieser Heerde mit den Blutgefässen ausgeschlossen, mit den Gallencapillaren dagegen sehr wahrscheinlich gemacht.

Nun gelang es aber auch — was interessant ist —, ganz ähnliche Heerde resp. Netzwerke künstlich dadurch zu erzeugen, dass man eine Flüssigkeit unter ziemlich starkem Drucke in den Ductus hepaticus gegen die Leber einspritzte. Daher erklärt sich die Heerdbildung durch die Thatsache, dass offenbar bei starkem, rasch geübtem Drucke oder durch langsamen, verhältnissmässig schwächeren, aber anhaltenden Druck eine Continuitätstrennung, eine Berstung der Gallencapillaren erfolgt mit brüsker Zerstörung der Leberzellen durch den Gallenerguss, während die bindegewebigen Elemente sich resistenter erweisen.

Diese insulären Heerde nekrotischer Natur werden allmälig durch die Folgen einer reactiven Entzündung beseitigt, und Bindegewebe als Lückenbüsser ist dann dort zu finden. Lebhaft stach von diesen Stellen das übrige Lebergewebe ab, das nirgends Anhäufung von Rundzellen oder Bindegewebsbildung erkennen liess.

Es ist also weder die gestaute Galle, die, wie Charcot und seine Schüler wollten, als ein Reiz wirkend, die Bindegewebsneubildung veranlasst, noch die von dem Orte der Ligatur in die Leber einsteigende Entzündung, die dasselbe thut, wie J. Wickham Legg und M. Litten glaubten, sondern das formative Agens geht von den nekrotischen Heerden aus.

---

1) N. Chrzonszczewsky: Zur Anatomie und Physiologie der Leber. Virchow's Archiv für patholog. Anatomie etc. Bd. 35 S. 153. 1866.

P. N. Beloussow ist also der Erste, der die nekrotische Natur dieser zuerst von Charcot beobachteten Heerde offenbar richtig gewürdigt hat.

Mit den Untersuchungen P. N. Beloussow's steht im schönsten Einklange eine Arbeit von H. Stern[1]), der unter B. Naunyn's und O. Minkowski's Leitung bei Tauben die beiden gesondert in das Duodenum mündenden Ductus choledochi unterband. Die Thiere ertrugen den Eingriff gut; stets war fast universeller Icterus vorhanden. Der Harn, der durch Unterbindung des Darmes oberhalb der Ureterenmündung gesondert von den Fäces aufgefangen wurde, gab bereits 1½ Stunde nach der Ligatur die prachtvollste Gmelin'sche Reaction, das Blutserum dieselbe nach fünf Stunden.

In der Leber konnten schon drei Stunden post operationem in Form und Farbe verschiedene, circumscripte und scharf begrenzte Heerde, mitunter etwas eingezogen, bald graugelb, bald grün tingirt, nachgewiesen werden. Die mikroskopische Untersuchung ergab an diesen Stellen alle Anzeichen einer Coagulationsnekrose der Zellen. Bei Tauben, die 6—7 Tage gelebt hatten, war eine leukocytäre Infiltration um die Heerde und bis in diese hinein zu constatiren. Eine forcirte Injection der Gallengänge mit Berliner Blau führte zu ganz analogen Bildern wie nach Choledochusligatur.

Zum Studium der Proliferationserscheinungen im Lebergewebe nach Choledochusunterbindung hat P. Canalis[2]) (1886) diese Operation bei Meerschweinchen und Hunden vorgenommen. Von 15 operirten Thieren ersterer Art wurden acht Thiere 18, 24 Stunden, 4, 6, 8, 10, 17 Tage nach der Operation getödtet; sieben starben nach dem 1., 2., 3., 4. und 7. Tage. Bei den länger am Leben gebliebenen Thieren zeigte die Leber Volumensverminderung und Consistenzvermehrung. Die nekrotischen Heerde wurden wieder constatirt, dann aber auch in der Peripherie der Läppchen und um die Heerde vacuolisirte Leberzellen mit 1 oder 2 Vacuolen, offenbar im Beginne der Auflösung durch Galle. In diesen vacuolisirten Zellen, aber auch in nekrotischen und colloidalen Zellen (?) wurden Kerntheilungsfiguren gesehen, was darauf hinweist, dass sie nicht alle dem Untergang geweiht sind. Derartige Zellen wurden besonders bei fetten Thieren oft in Gruppen bei einander gefunden und auch nach Choledochusunterbindung bei Hunden wahrgenommen, in deren Lebern eine Destruction des Lebergewebes nicht stattfindet; daher wird die Vermuthung ausgesprochen, dass diese Vacuolen Fetttropfen enthaltende Räume darstellen.

Auffallend war die Beobachtung vieler Kerntheilungsfiguren in den Leberzellen schon nach 24 Stunden, bedeutender am 4. Tage. Prädilectionsstellen für solche Zellen schienen nicht zu existiren. Bei den spontan gestorbenen Thieren waren die Kerntheilungsfiguren weniger zahlreich als bei den getödteten. Nach dem 4. Tage kamen die Karyokinesen seltener zur Beobachtung und waren dann auf die Peripherie der Läppchen beschränkt in der Nähe des neugebildeten

1) H. Stern: Ueber die normale Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes. Königsberger Dissertation 1885.

2) P. Canalis: Sur les conséquences de la ligature du canal cholédoque. Internationale Monatsschrift für Anat. und Histol. Bd. 3 S. 216. 1886.

Bindegewebes. Die Neubildung des Bindegewebes und der Gallengänge soll aus dem interacinösen Gewebe und aus präexistirenden Gallengängen erfolgen. Auch hier waren Mitosen zu constatiren, reichlich am 8. und 10. Tage, spärlich am 17. Tage.

Weiterhin wurde noch bei 5 Hunden der Ductus choledochus unterbunden; einer von diesen starb am 5. Tage, zwei wurden nach 5 Tagen, einer nach 14 und der letzte nach 30 Tagen getödtet; in dem letzten Falle hatte sich die Durchgängigkeit des Ductus choledochus wiederhergestellt. Nekrosen in der Leber dieser Thiere wurden nicht gefunden. Nur bei dem Hunde, der nach 14 Tagen getödtet wurde, konnte eine relativ kleine Zahl von Kerntheilungsfiguren gesehen werden.

Der nächste in der Reihe der Experimentatoren ist E. Lahousse[1]) (1887). Seine Erfahrungen über die Folgezustände nach Unterbindung des Ductus choledochus erstrecken sich auf Frösche (Rana fusca), Kaninchen und Meerschweinchen.

Nach Unterbindung des Ductus choledochus bei Rana fusca waren in der Leber nie pathologische Veränderungen zu constatiren, obgleich es noch nach 2—3 Wochen möglich war, im Blute Gallenfarbstoff und Gallensäuren nachzuweisen. Wurde aber zu gleicher Zeit die Gallenblase exstirpirt und die Secretion durch passende Ernährung angeregt, dann waren oft, wenn auch nicht immer, Veränderungen in der Leber vorhanden, wie Stauung in den Blutcapillaren, Compressionsatrophie und Coagulationsnekrose der Zellen, Auswanderung von Leukocyten und gelegentlich Abscessbildung. Niemals waren in Gefrierschnitten die Gallencapillaren mit Biliverdin gefüllt. Diese Folgezustände werden aber nicht auf den Verschluss der Gallenwege als solchen zurückgeführt, sondern auf eine im Anschluss an die Operation in der Leber sich etablirende eitrige Entzündung.

Bei den Kaninchen und Meerschweinchen dagegen wird die Anstauung der Galle und die Reizwirkung ihrer Bestandtheile auf die Parenchymzellen und die Endothelzellen der Blutcapillaren für die Leberschädigungen verantwortlich gemacht.

E. Lahousse trennt für Kaninchen und Meerschweinchen die mehr acut verlaufenden Fälle von den chronischen. Das acute Stadium ist charakterisirt durch eine Congestion der Blutgefässe, durch eine Dilatation der Lymphgefässe, die mit granulations prothéiques, Bilirubin und Biliverdin angefüllt sind, und weiterhin durch Auftreten von Inseln nekrotischen Gewebes in der Leber, die aber nicht durch Austritt von Galle entstanden sein sollen. Später weiten sich die Gallengänge und die Gallencapillaren aus, und in den interlobulären Räumen sammeln sich Leukocyten an.

Was nun den chronischen Zustand betrifft, so konnten Kaninchen in diesem höchstens 21 Tage, Meerschweinchen nur 13 Tage erhalten werden. Alle die stürmischen Erscheinungen des acuten Stadiums fallen weg; auch die nekrotischen Inseln sind verschwunden. Deutlich wird eine Hyperplasie des interlobulären Bindegewebes, das die peripheren Partien der Läppchen zur Atrophie bringt. Die Gallengänge und Gallencapillaren sind erweitert und mehr oder weniger mit Pigment erfüllt. Die Leberzellen sind entweder unversehrt oder weisen theils

1) E. Lahousse: Recherches expérimentales sur l'influence exercée sur la structure du foie par la ligature du canal cholédoque. Archives de biologie tome 7 p. 187. 1887.

einen leichten Grad von Atrophie, theils trübe Schwellung, theils hydropische, theils fettige Degeneration auf. Prädilectionsstellen für Pigmentablagerung werden nicht angegeben.

Den Einfluss der Gallenstauung auf das Lebergewebe mit und ohne Arsenikvergiftung untersuchten bei Kaninchen Gianturco und Stampacchia[1]). Sie fanden, dass die Gallenstauung allein schon das Auftreten nekrotischer Heerde bedingt, dass aber auch Arsenikvergiftung allein diese hervorruft; kommt dann noch Stauung hinzu, dann wird die Nekrose beträchtlicher.

In einer weiteren Arbeit teilt Gianturco[2]) kurz mit, dass er gelegentlich der Choledochusunterbindung in vergrösserten Leberzellen ein feinfadiges, mit Hämatoxylin schwach färbbares Netz sah, combinirt mit Kernschwund. Es wird dieses Netz für das normale protoplasmatische Netz der Leberzelle gehalten, das übrig bleibt, nachdem die Galle das Paraplasma zerstört hat.

Zur Nachuntersuchung der bisherigen Arbeiten wurde das Thema von E. Pick[3]) in Angriff genommen. Von 23 operirten Kaninchen gingen sechs im Verlaufe von 14 Stunden bis 3 Tagen zu Grunde, und zwar fünf in Folge von Nekrosen, die den grössten Theil des secernirenden Parenchyms ausgeschaltet hatten; drei Thiere starben nach 8, 10 und 13 Tagen spontan, während die übrigen nach 3—36 Tagen getödtet wurden; dabei war der Icterus nur bei einem Kaninchen ein beträchtlicher, bei den übrigen war er nur in geringem Maasse oder gar nicht vorhanden. Das Auftreten der Nekrosen in zeitlicher Beziehung bot innerhalb der ersten sechs Tage erhebliche Differenzen; vom siebenten Tage an waren sie makroskopisch in keinem Falle nachzuweisen. Die Art ihrer Localisation zeigte keine Gleichmässigkeit.

Was das Verhalten der Nekrosen zur Entwicklung der biliären Cirrhose betrifft, so ergab sich, dass beide von einander unabhängige Processe seien, dass jedoch die Wucherung in den Interstitien der Regeneration des durch die Nekrosen gesetzten Defectes zeitlich vorausgehen kann.

Was die Leberzellen betrifft, so waren sie meist ungemein verschmächtigt, zeigten aber sonst ausser der Vacuolenbildung keine Veränderung.

Abgesehen von den uns schon geläufigen Veränderungen nach Choledochusunterbindung hebt E. Pick noch hervor, dass von Mitosen in den Leberzellen nur wenig zu beoachten war, und dass von einer gleichmässigen Vertheilung derselben in dem Parenchym, wie P. Canalis es beschreibt, nicht die Rede sein konnte. Auch die Ansicht, dass die Epithelien der neu gebildeten Gallengänge aus präexistenten Leberzellen entstanden seien, weist E. Pick zurück.

1) Gianturco und Stampacchia: Ricerche sulle alterazioni del parenchyma epatico nell' avvelenamento arsenicale. Giornale della associazione dei naturalisti e medici di Napoli, Anno I p. 61. 1889.

2) Gianturco: Contributo alle istologia del fegato. Ebendaselbst p. 77.

Beide Arbeiten referirt im Centralblatt für allgem. Pathologie und pathologische Anatomie Bd. 1 S. 810. 1890.

3) E. Pick: Zur Kenntniss der Leberveränderungen nach Unterbindung des Ductus choledochus. Zeitschrift für Heilkunde Bd. 11 S. 117. 1890.

An Hunden und Katzen wurden nur wenig Operationen vorgenommen. In der Leber eines nach 14 Tagen getödteten Hundes konnten keinerlei Veränderungen gesehen werden.

Eine sehr sorgfältige Berücksichtigung findet in einer Arbeit von J. Steinhaus[1]) besonders die feinere Morphologie der Meerschweinchenleber nach Unterbindung des Ductus choledochus. Die Operation wurde unter peinlicher Befolgung aller Regeln der Asepsis vorgenommen. Gelungene Versuche werden 18 verzeichnet. Am frühesten fand die Tödtung der Versuchsthiere sechs Stunden, am spätesten zehn Tage nach der Operation statt. Icterus war vor dem sechsten Tage nie zu constatiren. Bakterien konnten in der angestauten Galle weder mikroskopisch noch durch Culturen nachgewiesen werden; auch war eine Veränderung in der Consistenz der Leber nicht nachweisbar, dagegen aber eine Vergrösserung des Organs.

Ueberall waren schon nach sechs Stunden in der Leber nekrotische Stellen zu finden, die an Grösse und Zahl zunahmen, je länger das Thier nach der Operation gelebt hatte. Bei Einsenkung in concentrirte Sublimatlösung nahmen diese Stellen eine grüne Farbe an, was wohl auf die Anwesenheit von Gallenpigment hinweist.

In vielfach variirter Weise wurde die histologische Untersuchung der in Serienschnitte zerlegten Präparate vorgenommen.

Die verschieden grossen nekrotischen Stellen nahmen anfangs nur einen Theil des Lobulus ein, später einen ganzen Lobulus oder sogar mehrere. Reconstruction der nekrotischen Heerde würde die Form einer Pyramide oder eines Conus ergeben, mit der Basis nach der Peripherie, mit der Spitze nach dem Centrum des Läppchens. Die an das normale Leberparenchym angrenzenden Zellen dieser Heerde unterschieden sich von diesem einerseits durch intensivere Färbung des Zellleibs, dessen Inhalt ausserdem grobkörnig geworden war, andererseits durch mehr diffuse Kernfärbung. Mehr centralwärts nach den Heerden zu wurde die Färbung des Zellkerns, diffus bleibend, immer schwächer, bis sie endlich völlig verschwand. Die intensive Färbung des ganzen Zellleibs gelang nicht mehr in den centralen Partieen der Heerde; was sich hier intensiv färbte, war nur die Grenzschicht der Zellen. Uebrig blieb ein feines, schwach gefärbtes Fadennetz (Fäden des Protoplasma), dessen Maschen von einer unfärbbaren, hyalinen Masse (umgewandeltes Paraplasma) eingenommen wurden. Bei diesem Degenerationsprocess schwellen die Leberzellen mehr oder weniger stark an, was aber eine Verengung der Capillargefässe zur Folge hat.

Ausser Füllung und Erweiterung der Gallengänge waren sonstige pathologische Veränderungen zur Zeit des Auftretens dieser Heerde nicht zu constatiren, daher die Bildung dieser nekrotischen Heerde als die erste Reaction auf die Gallenstauung angesehen werden kann.

Schon nach 24stündigem Verschluss bemerkte man in den den nekrotischen Heerden benachbarten Epithelien der Gallengänge, ferner auch in den angrenzen-

1) J. Steinhaus: Ueber die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus choledochus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 28 S. 432. 1891.

den normalen Leberzellen karyokinetische Figuren, dann folgte Zelltheilung, was in den Gallengängen zur Schichtung des Epithels und Verengerung des Lumens führte. Gleichzeitig fand auch eine geringe Rundzelleninfiltration der nekrotischen Heerde statt. Später ergriff die vor dem vierten Tage auf die nekrotischen Heerde beschränkte Proliferation des Lebergewebes das ganze Parenchym. Der so eingeleitete Regenerationsprocess erreichte aber bald ein Ende, indem die Karyokinese Störungen erlitt; es kam zu einer Deconstitution mitotischer Kerne, während der Zellleib bemerkenswerthe Veränderungen nicht darbot. Die vom zweiten Tage an nachweisbaren Proliferationserscheinungen am Gallengangsepithel wurden vom fünften Tage ab schwächer, und zehn Tage nach der Operation konnten dort karyokinetische Figuren nicht mehr aufgefunden werden. Aehnlich verhielt sich das Epithel der Gallenblase und das der extrahepatischen Gallengänge. Gefässinjection und kleinzellige Infiltration in der Choledochuswand wiesen auf dort sich abspielende entzündliche Processe hin.

Die intralobulären Capillaren waren in den normalen Leberpartieen erweitert und blutreich, in den nekrotischen Heerden verengt und blutleer, gelegentlich thrombosirt.

Was nun die Erklärung der Erscheinungen betrifft, so soll unzweifelhaft die stagnirte und ausserdem concentrirte Galle eine schädliche Einwirkung auf das Lebergewebe ausüben, das ferner noch durch Compression der Blutgefässe schlecht ernährt wird. Bringt man nämlich ein aseptisch excidirtes Stückchen der normalen Meerschweinchenleber in 0,6 %ige sterilisirte Kochsalzlösung und ein anderes Stückchen in Meerschweinchengalle und stellt beide in einem Thermostaten bei 37 ° C. 6 Stunden auf, so zeigen die in der Kochsalzlösung gehaltenen Leberstückchen durchweg schöne Kernfärbung, während die Kerne der in der Galle gelegenen Leberzellen beinahe bis zu den centralen Partieen der Stückchen unfärbbar geworden waren; demnach soll die Galle das Chromatin auslaugen.

Die Proliferationserscheinungen im Parenchym und in den Gallengängen werden nun so gedeutet, dass an denjenigen Stellen, wo die Gallenstauung und die Circulationsstörung am energischsten eingewirkt haben, Nekrose, in der Umgebung der nekrotischen Heerde, wo der Reiz schwächer wirkt, Karyokinesen auftreten. Die später allgemein im Parenchym zu constatirende Karyokinese ist wohl als ein Versuch zur Regeneration zu bezeichnen, der aber bei den schlechten Nutritionsverhältnissen nicht zu Ende geführt werden kann.

Vermisst wurde Bindegewebsproliferation in der Leber. Es wird dies einmal auf die aseptische Operation zurückgeführt, dann aber auch darauf, dass die Leber höchstens nur zehn Tage unter dem Einfluss der Gallenstauung stand. Begreiflich wäre die Bindegewebsproliferation durch die als Fremdkörper wirkenden nekrotischen Heerde, durch die von der Ligaturstelle fortschreitende Entzündung und durch die mechanische Druckwirkung der angestauten Galle[1]).

1) J. Steinhaus erwähnt noch drei Arbeiten über das Thema, die mir aber nicht zur Verfügung standen: 1. Cholmogoroff: Ueber die Entstehung der chron. interstit. Leberentzünd. Moskau 1886 (russisch). — 2. Ohrzut: Ueber entzündliche Veränderungen der Leber, welche nach Verschluss der grossen Gallengänge entstehen. Prag 1887. — 3. Ruppert: Zur Frage über die Entstehung der biliären Lebercirrhose. Warschau 1889 (russisch).

Der Kreis der vielfältigen Untersuchungen über unser Thema schliesst ab mit einer Arbeit von D. Gerhardt[1]). Die Unterbindung wurde in der Hauptsache bei Kaninchen und zwar in 36 Fällen vorgenommen. Ueber die Hälfte der Thiere ging im Verlauf der ersten drei Tage zu Grunde. Icterus trat selten am ersten Tage, meist am zweiten bis dritten Tage auf und dauerte bis zum Tode. Bei einem Kaninchen, das die Operation 31 Tage lang überstanden hatte, erfolgte der Tod plötzlich unter heftigen Krämpfen.

Als die ersten wahrnehmbaren Veränderungen in der Leber nach der Unterbindung werden die nekrotischen Heerde beschrieben. Für ihr Zustandekommen wird die chemische Wirkung der gestauten Galle, nicht der Druck als solcher verantwortlich gemacht; denn es gelang nicht, entgegen den Beobachtungen früherer Experimentatoren, durch forcirte Flüssigkeitsinjection in den Ductus choledochus solche Nekrosen zu erzeugen. Unbegreiflich scheint dabei, dass der bei dieser Gelegenheit in der Gallenfistel eines Kaninchens kurz nach der Operation gemessene Druck nur 1 cm Wasser, nach 8½ Stunden 4 cm, nach 22 Stunden nur noch 2 cm betragen haben soll; das Maximum des Druckes ist in diesen Zahlen sicherlich nicht enthalten. Auch konnten die nekrotischen Heerde entgegen den Angaben P. N. Belonssows und in Uebereinstimmung mit P. Foà und G. Salvioli vom Gallengang aus mit Farbstofflösung nicht injicirt werden. Ferner wird noch hervorgehoben, dass derartige heerdweise Nekrosen auch nach Einwirkung von Phosphor und Arsen durch Podwyssozki, von Phosphor allein durch Krönig, von Alkohol durch Afanassiew beschrieben wurden.

Nur vereinzelt wurden in den Leberzellen Kerntheilungsfiguren gesehen, bald in der Peripherie, bald im Centrum der Läppchen. Viele der Leberzellen enthielten Vacuolen, regelmässig an der Peripherie der Acini; sie fehlten aber auch nicht im Centrum. Die Hohlraumbildung wird auf eine hyaline Entartung, nicht auf Fettbildung zurückgeführt. Unabhängig von dem Auftreten der Nekrosen war schon am Ende des ersten oder doch am zweiten Tage die Bindegewebshyperplasie nachzuweisen; sie breitete sich später verschieden stark aus.

Die nekrotischen Heerde sollen nun in verschiedener Weise beseitigt werden, die kleineren durch Riesenzellen, die grösseren durch Bindegewebe mit und ohne Riesenzellen und durch einwachsende Gallengänge. Die Neubildung der Gallengänge erfolgte in der Hauptsache unabhängig von der Bindegewebshyperplasie von den präexistirenden Gallengängen aus mit späterer Beteiligung der Leberzellen. Ausser an Kaninchen wurde auch an sieben Hunden die Gallengangsunterbindung vorgenommen. Abgesehen von der Erweiterung der Gallengänge wurden aber in keinem Falle nennenswerthe Veränderungen in der Leber beobachtet.

III. Rückblick und Ausblick.

Es war eine lange Historie, die wir durchlaufen haben, um aus der Vergangenheit einigen Aufschluss über unser Thema zu erhalten. Consequent sahen wir R. Heidenhain um die Sicherstellung seiner

1) D. Gerhardt: Ueber Leberveränderungen nach Gallengangsunterbindung. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 30 S. 1. 1892.

Theorie der interlobulären Resorption bemüht, die durch die Resultate von Indigocarmininjectionen in den Ductus choledochus eine wesentliche Stütze zu erhalten schien. Vielfach findet man nun auch in der Literatur die Heidenhain'sche Ansicht acceptirt und für weitere Schlussfolgerungen verwerthet. Nur wenige Autoren habe ich ausfindig machen können, die R. Heidenhain widersprechen, unter diesen L. Popoff, der annahm, dass die Verhältnisse für die Resorption in der Peripherie der Läppchen günstiger liegen, ferner D. Gerhardt und H. Quincke[1]), die als Ort der Resorption das Centrum ansprechen, da dieser Theil vorwiegend gallig gefärbt gefunden werde; letztere Autoren meinen auch, dass die Heidenhain'sche Ansicht der interlobulären Resorption wohl für das zum Nachweise der Resorption verwendete indigschwefelsaure Natron gültig sein könnte, aber nicht für die Galle.

Aus den Arbeiten, die insbesondere das Wohin der Resorption berücksichtigen, ist eine Angabe E. Fleischl's zu beachten, nach der es ihm gelang, eine Lösung von Asphalt in Chloroform durch die Leberzellen hindurch in die Lymphgefässe zu treiben. Aehnliche Beobachtungen liegen verschiedentlich vor, so auch schon von Th. H. Mac-Gillavry[2]), der bei Steigerung des Druckes über das angegebene Maass statt der Gallencapillaren die Lymphräume der Leber vom Ductus choledochus aus gefüllt werden sah; auch in A. Kölliker's Handbuch der Gewebelehre des Menschen[3]) wird von V. v. Ebner S. 225 des leichten Uebertretens von Injectionsmasse aus den Gallencapillaren in die Räume um die Blutcapillaren Erwähnung gethan. Von der Betheiligung der Leberzellen als Vermittlungsweg wird freilich in beiden Fällen nichts erwähnt. Dass diese aber in Betracht kommen können, dafür sprechen neuere Beobachtungen von C. Nauwerck[4]), der in den Leberzellen ein um den Kern angeordnetes Netz von Secretcapillaren fand, welche, wahrscheinlich vermittelst der v. Kupffer'schen Secretvacuolen mit den

1) H. Quincke: Die Krankheiten der Leber, in Bd. 18 von H. Nothnagel's Specieller Pathologie und Therapie S. 55. 1899. Alfred Hölder, Wien.

2) Th. H. Mac-Gillavry: Zur Anatomie der Leber. Sitzungsber. der kaiserl. Akad. d. Wissensch., Wien. Mathem.-naturw. Classe Bd. 50 Abth. 2. S. 219. Jahrg. 1864.

3) Verlag von W. Engelmann, Leipzig 1899.

4) C. Nauwerck: Leberzellen und Gelbsucht. Münchener medic. Wochenschrift 1897 S. 29.

intercellulären Gallencapillaren in der Weise in Verbindung stehen, dass sie der künstlichen, besonders aber der langsamen natürlichen Injection (bei Icterus) zugängig sind. Damit aber nicht genug, nimmt C. Nauwerck, gestützt auf seine Präparate, in den Leberzellen noch ein zweites Netz von Canälchen an, das sich um den Kern gruppirt, und das mit intercellulären Canälchen und durch diese mit den Blutcapillaren in Communication stehe.

Ob die Galle nach Verschluss des Ductus choledochus in die Lymph- oder Blutgefässe übertritt, ist für unser Thema nicht von ausschlaggebender Bedeutung, da sowohl intra- wie interlobulär beide Arten von Gefässen verlaufen. Man wird aber, wenn man sich die anatomischen Verhältnisse vergegenwärtigt, die Voraussetzungen für eine ausgiebige Resorption innerhalb der Läppchen viel besser realisirt finden als in den Zwischenräumen, denn während das Läppchen sich geradezu als Schwamm darbietet, um in seine vielfachen und weiten Poren reichlich Flüssigkeit aufzunehmen, muss man sich in der That fragen, wo denn all' die Flüssigkeit, die die Leber von den Gallenwegen aus zu resorbiren im Stande ist, im interlobulären Gewebe hinsoll.

Was die von der Ludwig'schen Schule behauptete ausschliessliche Betheiligung der Lymphgefässe bei der Resorption betrifft, so kann man E. Wertheimer und L. Lepage nur zustimmen, wenn sie reflectiren: „Dass die Galle ausschliesslich den Lymphwegen folgt, wenn diese offen stehen, würde man noch zulassen; was soll aber aus der unaufhörlich gebildeten Galle werden, wenn ihr dieser Weg abgeschnitten ist? Sie wird natürlich in die Interstitien des Leberparenchyms transsudiren und von dort sowohl in die Blut- wie in die Lymphgefässe gelangen." Wenn aber diese Autoren behaupten, dass nach einfacher Unterbindung des Ductus choledochus ohne diejenige des Ductus thoracicus anatomisch wie physiologisch nichts für die ausschliessliche Rolle der Lymphgefässe bei der Resorption spricht, so muss man dem gegenüberstellen, dass eigentlich Vieles dafür spricht, besonders in anatomischer, aber auch in physiologischer Beziehung. Ich erinnere nur an die schönen Injectionsbilder von Th. H. Mac-Gillavry[1]), die deutlich zeigen, wie die Leberzellen zunächst einen Lymphraum begrenzen, der scheidenartig die Blutgefässe umgibt. Ich finde für diese anatomische Interpretation noch

1) A. a. O. Fig. 7 und Fig. 10 der Tafel.

eine schöne Bestätigung in dem Atlas der pathologischen Histologie von A. Thierfelder[1]) Tafel XIV Fig. 2, wo eine Lymphstauung in der Leber bei Insufficienz der Aortenklappen dargestellt wird. Man sieht dort, wie die perivasculären Lymphräume, die übrigens auch V. v. Ebner in A. Kölliker's Handbuch der Gewebelehre des Menschen[2]) annimmt, mit geronnener Lymphe gefüllt und von den Blutgefässen scharf abgegrenzt sind.

Nimmt man nun den Ort der Resorption intralobulär an, dann wird der Uebertritt der Galle zunächst nur in die Lymphe sehr begreiflich, und auch bei interlobulärer Resorption dürfte die Aufnahme in Lymphspalten viel leichter erfolgen als in Blutgefässe. Wägt man die diesbezüglichen Arbeiten kritisch gegen einander ab, so kommt man entschieden zu der Ansicht, dass bei Stauung die Galle, solange die Lymphwege offen stehen, zunächst in diese gelangt, um erst dann, wenn Hindernisse auf dem Lymphwege sich geltend machen, auch in die Blutgefässe überzutreten.

Dass zum Wenigsten die Lymphgefässe bei der Resorption eine grosse Rolle spielen, gelang mir in sehr einfacher Weise zu zeigen. Ich liess bei einem Kaninchen in den Ductus choledochus Milch unter einem für allmälige Resorption ausreichenden Drucke einlaufen und sah nach kurzer Zeit die aus der Porta hepatis austretenden Lymphgefässe und die perihepatischen Lymphdrüsen schön weiss gefärbt. Der Versuch eignet sich sehr zur Demonstration in Vorlesungen.

Aus den Untersuchungen, die das Studium der consecutiven Leberveränderungen nach Choledochusunterbindung zum Ziele hatten, geht so viel hervor, dass weniger bei Hunden und Katzen als bei Kaninchen und Meerschweinchen, also bei Thieren mit äusserst lebhafter Gallensecretion, wenige Stunden nach der Unterbindung nekrotische Heerde in der Leber entstehen, die offenbar durch Berstung von Gallencapillaren mit energischer Zerstörung des Leberparenchyms zu Stande kommen. Nach den einen Autoren sollen diese Heerde mehr in der Peripherie, nach den anderen unregelmässig in den Läppchen zerstreut liegen. Auch soll von diesen Heerden, meinen die Einen, die nach einiger Zeit zu constatirende Bindegewebs-

1) Fues' Verlag (R. Reisland), Leipzig 1872.
2) A. a. O. S. 242.

wucherung ihren Ausgang nehmen, während die Anderen die Wucherung selbstständig in den interlobulären Räumen entstehen lassen, von wo aus sie sich auch zur Centralvene hin erstrecken soll. So viel ist sicher, dass die nekrotischen Heerde bald durch die Folgen einer reactiven Entzündung beseitigt werden, was freilich den endlichen Tod der Thiere nicht aufzuhalten vermag, die meist auch schon in dem Stadium der Heerdbildung zu Grunde gehen.

Vielfach umstritten ist die Frage, wie die Bildung neuer epithelführender Gallenwege zu Stande kommt, ob dabei die Endothelzellen der Capillaren oder die Leberzellen eine Rolle spielen, oder ob das neue Epithel von den präexistenten Epithelien der interlobulären Gallengänge abstammt. Mir widerstrebt ganz und gar die Vorstellung, dass aus einer specifischen Endothel- oder Leberzelle in der späteren Ontogenie eine Gallengangsepithelzelle entstehen könnte; vielmehr habe ich allen Grund, anzunehmen, dass eine Neubildung von Gallenwegen überhaupt nicht stattfindet, sondern dass das Epithel der präexistirenden interlobulären Gallengänge durch den Reiz der angestauten Galle zur Proliferation gebracht und in die schon existirenden Uebergangsgallencanäle und eventuell bis in die Gallencapillaren vorgeschoben wird, was leicht zu dem oft constatirten Verschluss des Lumens dieser Wege führen kann.

Für die Frage nach dem Ort der Resorption ist vielleicht nicht ohne Bedeutung, dass von mehreren Autoren in der Peripherie der Läppchen vacuolisirte Zellen gesehen wurden mit Fett oder amyloidartiger Substanz in den Hohlräumen. Charcot und Gombault geben an, dass die glasige Degeneration sich in der Hauptsache auf die periphere Partie der Läppchen beschränkt habe.

Was Fett und Pigmentablagerung betrifft, so sah E. Leyden in einem Falle das Centrum der Läppchen als Prädilectionsstelle an. L. Popoff fand bei Hunden die natürliche pathologische Injection der Gallencapillaren besonders im Centrum der Läppchen ausgesprochen, und dies brachte ihn zu der Vermuthung, dass die Peripherie bessere Verhältnisse für die Resorption biete, eben weil dort kein Pigment vorhanden sei, während D. Gerhardt und H. Quincke, wie schon erwähnt, aus demselben Befunde schliessen, dass die Resorption im Centrum der Läppchen vor sich gehe.

Die nachfolgende Untersuchung ist einer Klärung dieser Fragen gewidmet.

IV. Eigene Untersuchungen.

1. Versuchsbedingungen und Methodik.

Da zur Ermittlung des Ortes der Resorption die genauere Kenntniss der Secretions- und Resorptionsvorgänge als solcher unbedingt nothwendig war, so mussten zunächst diesbezügliche Versuche angestellt werden, um so mehr, als anderweitige experimentelle Daten, wenigstens über Resorption, nicht vorliegen.

Als **Versuchsthiere** sollten in der Hauptsache Kaninchen Verwendung finden, einmal, weil sie viel leichter in gleicher Art und Grösse gegenüber anderen Versuchsthieren zu beschaffen sind, dann aber auch, weil bei ihnen der Secretionsvorgang der Leber ein äusserst reger ist, daher auch Störungen dieses Vorganges nicht mit allzu subtilen, sondern in ihrer Grösse leichter bestimmbaren Mitteln vorgenommen werden konnten. Zwar ist die Gallensecretion beim Meerschweinchen, dem für solche Versuche öfters benutzten Thiere, auf die Einheit des Lebergewichtes berechnet, noch bedeutender als beim Kaninchen, allein die Nervosität und Kleinheit dieser Thiere liess sie doch als nicht so geeignet erscheinen.

Ein weiteres sehr wichtiges Postulat, besonders für eine möglichst exacte Untersuchung mechanischer Secretions- und Resorptionsvorgänge in der Leber, ist völlige Ruhe des Thieres für die ganze Dauer eines Versuches, denn es ist ausreichend bekannt, welche Veränderungen im Gallenausfluſs gestörte Respirationsbewegungen, noch viel mehr Bewegungen des ganzen Thieres im Gefolge haben. Die geringste Abbiegung der extrahepatischen Gallengänge, eine nur unbedeutende Verlagerung der in diese eingeführten Canüle bedingen hier schon beträchtliche Störungen, was freilich bei dem relativ geringen Drucke in den groſsen Gallenwegen von höchstens 200 mm Wasser leicht verständlich ist.

In Berücksichtigung dieser Momente sollte eine möglichst permanente, wenn auch nur oberflächliche **Aethernarkose** die ungestörte Ruhe des Thieres herbeiführen. Wie wenig die Aethernarkose als solche die Integrität des Thieres beeinflusst, geht schon daraus hervor, dass die Thiere gleich nach Abbruch der Narkose sich wie völlig normale geriren. Anfangs wurde der Versuch mit einer gewöhnlichen Aethermaske gemacht; um aber mit dieser eine gleichmässige Narkose zu erzielen, ist für diesen Zweck allein schon eine besondere

Assistenz nöthig. Da aber die mancherlei Manipulationen während der Versuche schon mehr als zwei Hände beanspruchten, so sollte die Narkose auf mehr mechanischem Wege und damit vielleicht auch um so gleichmässiger unterhalten werden.

Zu diesem Zwecke wurde rings um den Schnauzhalter des von der Firma F. und M. Lautenschläger (Berlin N) hergestellten

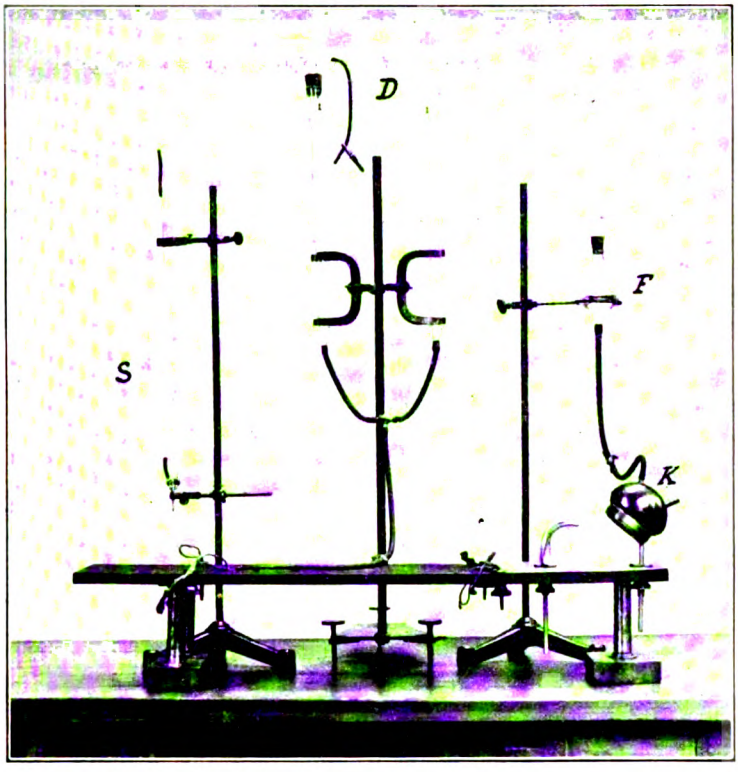


Fig. 1.

W. Cowl'schen Operationsbrettes (Fig. 1) ein Messingstreifen gelöthet, auf den eine Kapsel aus Kupfer *K* aufgeschoben werden kann, so dass die in dem ovalen Ausschnitt des Schnauzhalters liegende Schnauze des Thieres in den Kapselraum mehr oder weniger weit hineinragt. Die Kupferkapsel trägt aussen noch zwei kurze durchbohrte Messingansätze, von denen der obere, mit engem Lumen, durch einen Schlauch sammt Hahn und Capillarröhre mit einer höher gestellten, Aether enthaltenden Mariotte'schen Flasche *F* in Ver-

bindung steht, während der untere Ansatz, mit weitem, regulirbarem Lumen, dem Luftwechsel dient. Der in Folge des Widerstandes der eingeschalteten Capillarröhre tropfenweise und gleichmässig aus der Mariotte'schen Flasche abfliessende Aether wird in der Kapsel von einem Filzbelag aufgenommen und verdampft von dort aus in den Kapselraum hinein, aus dem ihn das Thier, reichlich mit Luft vermischt, einathmen kann. Genügt der Luftzutritt noch nicht, so kann durch passende Verstellung des Schnauzhalters der Luft der Eintritt auch von unten her zwischen ovalem Anschnitt und Schnauze des Thieres gestattet werden. Durch richtige Regulirung des Aetherzuflusses und durch entsprechende Einstellung des Schnauzhalters sammt Kapsel kann so eine sehr gleichmässige, nach Wunsch verschieden tiefe Narkose erzielt werden, und zwar mit einer viel geringeren Menge von Aether als bei Gebrauch der gewöhnlichen Aethermasken. Erscheint es nothwendig, so kann die Kapsel jeder Zeit leicht gelüftet werden.

Da durch den Aether (Aether sulfuricus purissimus pro narcosi Bonz) bei einigen Thieren mehr, bei anderen wieder weniger die Speichelsecretion angeregt wird, was oft zu Respirationsstörungen führt, so erwies sich als vortheilhaft, einmal die Zunge mittelst einer kleinen Klammer aus der Mundhöhle zu ziehen, dann aber auch, um den Speichel von den Luftwegen fernzuhalten, gleich bei Beginn der Narkose den Kehlkopf des Thieres durch ein unter den Nacken geschobenes Polster höher zu lagern als die Mundhöhle. Mir schien nun, als ob der Speichelfluss geringer wäre, wenn anfangs kräftig narkotisirt wird; versagt dies Mittel, so thut man gut, die Mundhöhle des Thieres öfters auszuwischen. Gelegentlich kann es nun aber doch vorkommen, dass die Athmung plötzlich sistirt. War Schleim das Hinderniss, dann lässt sich durch künstliche Respiration und durch Auswischen der Mundhöhle die Athmung bald wieder in Gang bringen; manchmal versagt aber Beides, dann handelt es sich offenbar um centrale Lähmung, ein irreparables Ereigniss, das sich aber stets durch beträchtlichen Exophthalmus ankündigt. Achtet man auf letzteren und unterbricht oder schwächt die Narkose zur rechten Zeit, dann lässt sich dieser üble Ausgang meist sicher vermeiden.

Bei so getroffener Versuchsanordnung ist eine Bewegung des Thieres auch während eines Stunden lang dauernden Versuches als ein Kunstfehler zu bezeichnen.

Bei Vornahme der Resorptionsversuche war ich zunächst vor die Frage gestellt, ob die Canüle, die die Verbindung mit den Gallenwegen herstellen sollte, in die Gallenblase, wie R. Heidenhain es bei seinen Versuchen mit Meerschweinchen gethan hatte, oder in den Ductus choledochus eingeführt werden sollte. Man hat zu beachten, dass in den Ductus cysticus des Kaninchens von der Leber her noch Gallengänge einmünden.

Die Einbindung der Canüle in den Ductus choledochus als den natürlichen Abflussweg der Galle schien von vornherein gegeben, und sie wurde in der That schon aus diesem Grunde vorgenommen, dann aber auch desshalb, weil die Gallenblase, ganz abseits von den übrigen Gallenwegen gelegen, mit diesen nur durch einen feinen, noch dazu nahe bei der Blase eine Art Sphinkter enthaltenden und dort auch gebogen verlaufenden Kanal in Verbindung steht. Gerade dieser Sphinkter und die Enge des Kanales konnten leicht ein unberechenbares Circulationshinderniss abgeben. Aus diesen Gründen scheint mir die Einbindung der Canüle in die Gallenblase geradezu fehlerhaft zu sein, abgesehen davon, dass die Blase bei Kaninchen so tief und versteckt liegt, dass ihr intra vitam ohne eingreifende Manipulationen nicht beizukommen ist.

Wenn man nun also bei der Einbindung der Canüle in den Ductus choledochus stehen bleibt, dann sollte wenigstens eine Abbindung der Gallenblase, als eines schädlichen Nebenweges, vorgenommen werden, denn diejenige des Ductus cysticus kurz vor der Vereinigung mit dem Ductus hepaticus zum Ductus choledochus verbietet sich schon aus dem Grunde, weil, wie oben erwähnt, noch Gallengänge von der Leber her in ihn einmünden. Allein diese Abbindung der Gallenblase hat sich als nicht nöthig erwiesen, was um so angenehmer ist, als sie nur schwer auszuführen wäre. Wurde nämlich die Gallenblase einer frisch ausgeschnittenen Kaninchenleber durch sanften Druck entleert, alsdann der Ductus hepaticus und die zum Ductus cysticus tretenden Gallengänge unterbunden und nun in den Ductus choledochus mit einer graduirten Spritze physiologische Kochsalzlösung injicirt, so genügte schon 1 ccm dieser Lösung, um die betreffenden Gallengänge und die Gallenblase in den Füllungszustand zu bringen, den man an der eben herausgeschnittenen Leber beobachten kann. Nach Injection von 1,5 ccm war die Gallenblase viel stärker als normal gespannt, und nach Injection von 2 ccm zeigte schon die oberflächliche Haut der Blase

partielle Risse; nach gewaltsamer Eintreibung von 3—4 ccm platzte die Blase; dabei hat man zu berücksichtigen, dass ein Theil der Flüssigkeit die Gallenwege ausweitete, in der Gallenblase selbst also noch weniger enthalten war. Bedenkt man nun, dass bei Kaninchen die Gallenblase stets gefüllt gefunden wird, so darf man als bestimmt annehmen, dass bei Einführung von Flüssigkeit in den Ductus choledochus nur eine verschwindende Menge in die Gallenblase gelangt, was auch dadurch bestätigt wird, dass, selbst wenn Hunderte von Kubikcentimetern physiologischer Kochsalzlösung injicirt wurden, die Galle in der Gallenblase ihre Dickflüssigkeit beibehalten hatte. Daher wird sich gegen die Einbindung der Canüle in den Ductus choledochus ohne Abbindung der Gallenblase ein berechtigter Einwand nicht erheben lassen.

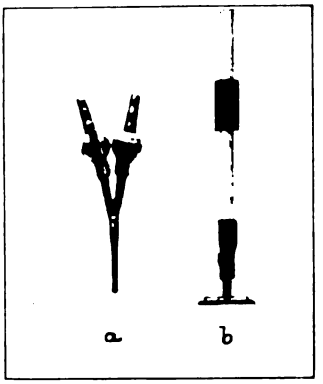


Fig. 2.

Was nun **die Canüle** betrifft (Fig. 2 *a*), die in den Ductus choledochus eingeführt wurde, so besteht diese aus Messing und ist zum Theil vernickelt. Sie gabelt sich in zwei Wege, von denen der eine bei den Resorptionsversuchen zu einer Steigröhre (Fig. 1, *S*), einer 36 cm langen, 2 mm lichten, mit einer Millimeterscala versehenen, vertical gestellten Glasröhre, vermittelst eines kurzen Stückchens Gummischlauch führt, während der andere Weg die Communication mit dem die zu resorbirende Flüssigkeit enthaltenden Druckgefässe (Fig. 1, *D*) herstellt. Gleich hinter der Gabelung, vom Ductus choledochus aus gerechnet, ist an der Canüle je ein Hahn angebracht, um die Verbindung entweder nur mit der Steigröhre oder nur mit dem Druckgefässe oder mit beiden zugleich her- und abzustellen.

Um zunächst die **Abhängigkeit der Resorption vom Drucke** genau zu ermitteln, musste einmal die in einer gewissen Zeit resorbirte Flüssigkeitsmenge leicht zu bestimmen sein, andererseits aber auch der Druck constant oder variabel, je nach den Versuchsbedingungen, erhalten werden können. Es waren daher andere Einrichtungen zu treffen, als R. Heidenhain sie bei seinen Versuchen verwendet hat, der in einfacher Weise aus einer Glasröhre

die zu resorbirende Flüssigkeit austreten liess, wobei aber mit der resorbirten Menge der Druck beständig abnahm.

Als **Druckgefässe** (*D* Fig. 1) fanden zwei 34 cm lange, ca. 16 mm lichte, auf 50 ccm graduirte Laufbüretten Verwendung, die unten ein Ansatzstück für einen Schlauch tragen. Ein Dreiweghahn mit zugehörigen Schläuchen gestattet eine Verbindung der beiden Druckgefässe unter einander, dann aber auch unter Zwischenschaltung eines weiteren Hahnes eine Verbindung mit der in den Ductus choledochus eingebundenen Canüle. Sollte der Druck constant erhalten werden, so wurde mit einem der Druckgefässe eine Anordnung entsprechend der Mariotte'schen Flasche getroffen. Zu dem Zwecke wurde durch einen doppelt durchbohrten, das Druckgefäss oben verschliessenden Gummipfropf eine lange, aber dünnwandige Glasröhre bis zu einer Marke unterhalb des Theilstriches 50 ccm geschoben. Diese Glasröhre war ausserhalb des Druckgefässes rechtwinklig umgebogen, um das Hineinfallen von Staub und sonstigen Verunreinigungen zu verhindern. Durch die zweite Bohrung des Stopfens wurde eine gleichfalls rechtwinklig umgebogene Glasröhre mit nur kurzen Schenkeln eingeführt, von denen der eine in den Luftraum oberhalb des Niveaus der im Druckgefässe enthaltenen Flüssigkeit reichte, während über den anderen Schenkel ein kurzer Gummischlauch geschoben war, der mittelst einer Klammer zugeklemmt werden konnte. Geschah dies, dann war die Mariotte'sche Anordnung getroffen, und die Druckhöhe musste nun von dem unteren Ende der eingeschobenen langen Glasröhre gerechnet werden.

Die Menge der ausfliessenden Flüssigkeit, der entsprechend Luftblasen durch die lange Glasröhre in das Druckgefäss eintraten, konnte direct an der Graduirung, die nach 0,2 ccm durchgeführt war, abgelesen werden, wobei freilich zu berücksichtigen war, dass nach dem Einschieben der langen Glasröhre die wirklich ausfliessende Menge hinter der, welche die Graduirung angab, etwas zurückbleiben musste, eben weil jetzt die lange Glasröhre einen Theil des graduirten Raumes einnahm, der dementsprechend kleiner geworden war. Da aber durch das Einschieben der Glasröhre das Niveau des bis zum oberen Theilstriche des Druckgefässes reichenden Wassers nur entsprechend der Zunahme um 1 ccm stieg, in Wahrheit also, wenn das Druckgefäss vom Theilstrich 0 bis zum Theilstrich 50 sich entleerte, nicht 50 ccm, sondern nur 49 ausgetreten

waren, so ist also bei Beibehaltung der alten Graduirung der eingeführte Fehler nur sehr gering, daher eine Umrechnung der abgelesenen Mengen in wirklich ausgetretene nicht vorgenommen wurde. War das Druckgefäss leer, dann konnte es nach Lüftung der Klammer und entsprechender Stellung des Dreiweghahnes von dem anderen cylindrischen Glasgefäss her wieder gefüllt werden.

Die beiden Druckgefässe wurden durch je zwei Klammern festgehalten, die an einem eisernen, mit einer Muffe versehenen Doppelarme angebracht waren. Der eiserne Doppelarm mit den Druckgefässen konnte an einer senkrecht gestellten Messingstange verschoben werden, in die eine Millimetertheilung eingegraben war. So konnten durch passende Einstellung auf verschiedene Höhen dem Drucke entsprechende Werthe verliehen werden.

Um nun zu ermitteln, inwieweit die **Constanz des Druckes** bei **Mariotte**'scher Anordnung gegenüber gewöhnlicher Anordnung den Erwartungen entsprach, wurde in zwei Reihen von Versuchen mit dem Secundenmetronom die Zeit bestimmt, die bei constanter Stellung der Druckgefässe jeweils während des Ausfliessens von ca. 10 ccm verstrich, ein Mal bei gewöhnlicher, dann bei Mariotte'scher Anordnung.

Gewöhnliche Anordnung	Mariotte'sche Anordnung
39 Secunden	52 Secunden
41 „	52 „
43 „	51 „
45 „	52 „
48 „	— „

Daraus geht hervor, dass die Ausflussmenge, auf die gleiche Zeit berechnet, bei der gewöhnlichen Anordnung beträchtlich abnimmt, bei der Mariotte'schen aber sehr constant zu erhalten ist.

Was nun die für die Versuche vorzunehmende **Operation**, d. h. **die Einführung der Canüle in den Ductus choledochus** und deren passende Lagerung, betrifft, so sollte dieser Eingriff, wenn nicht gerade zur Lactationszeit die Milchdrüse im Wege lag, aber auch selbst dann, nahezu ohne jede Blutung verlaufen. Zu dem Zwecke wurde bei dem in Rückenlage befindlichen ätherisirten Thiere vom Processus xiphoideus aus in der Medianlinie ein 4—5 cm langer Schnitt geführt, der zunächst nur die Haut durchtrennte, und der die beiderseits aus dem Winkel zwischen Processus xiphoideus

und Rippen unter der Muskulatur hervortretenden Gefässe zu vermeiden hatte. Zwischen zwei Pincetten, von denen die eine der Operateur, die andere ein Assistent hielt, wurde dann die Muskulatur in der Linea alba auf dem Processus xiphoideus durchtrennt und von dort das Peritoneum eröffnet. Dann wurde das stumpfe Blatt einer Scheere eingeführt und der Schnitt beckenwärts entsprechend vergrössert, wobei man zu beachten hat, dass gelegentlich eine Aberration eines Theiles der am Processus xiphoideus austretenden Gefässe nach abwärts vorkommt, die durch den Schnitt eröffnet werden könnten. An der kleinen Curvatur des bei Kaninchen meist stark gefüllten Magens entlang tasteten dann der linke Zeige- und Mittelfinger, während die rechten Finger in der kleinen Curvatur liegen blieben und den Magen fixirten, nach dem Pylorus zu und fassten diesen, während die rechte Hand für die weiteren Manipulationen frei wurde. Nach einem am Pylorus ausgeübten leichten Zug präsentirt sich dann ohne Mühe der gelblich durchscheinende, meist prall gefüllte Ductus choledochus, der mit einem Wulste auf den Darm übertritt. Bei manchen Thieren findet man den in eine Scheide gehüllten Ductus choledochus frei von Blutgefässen, bei anderen wieder reichlich mit solchen umsponnen. In den Ductus choledochus wurde nahe bei seinem Eintritt in den Darm ein Einschnitt gemacht, die Canüle eingeführt und zwiefach festgebunden wobei die Fäden in zwei Riefen der Canüle zu liegen kamen. Für passende Orientirung der Canüle, wobei jede Knickung des Ganges auf das Sorgfältigste vermieden wurde, und für ihre Feststellung mittelst einer Klammer, die an demselben Stativ wie die Steigröhre befestigt war (Fig. 1, *S*), wurde Sorge getragen. Eine Belastung des Stativfusses mit einer schweren Bleiplatte schützte die Canüle vor nicht gewünschten Verschiebungen. Durch Klammern wurde das Abdomen des Thieres wieder geschlossen.

Ueber die Versuche sei im Allgemeinen noch bemerkt, dass, wenn irgend angängig, zugleich Athmung, Herzthätigkeit und Temperatur des Thieres bestimmt wurde. Es ist zu bekannt, welch' weitgehenden Einfluss die Athmung auf den Gallenausfluss ausübt (Boerhaave's Ausspruch: Bilis vix movetur, nisi aliunde urgeatur neque protruditur nisi respirationis efficacia, ist in der That sehr berechtigt), daher ihre Controle zur richtigen Würdigung der Versuchsresultate durchaus nothwendig erschien; gezählt wurde die Athmung immer während einer halben Minute.

Die Frequenz der Herzschläge zu ermitteln gelang leicht mit Hülfe des Phonendoskops; während ein Beobachter laut zählte, aber immer nur bis 10, notirte ein anderer während einer halben Minute die Anzahl der Zehner und fügte, wenn nothwendig, noch die zugehörigen Einer hinzu.

Ueber den Allgemeinzustand des Thieres sollte die Temperatur Aufschluss geben. Zur Beobachtung derselben wurde ein in Zehntel-Celsiusgrade eingetheiltes Geissler'sches Thermometer in den After eingeführt. Wollene Tücher, bei jedem Versuche über das Thier gebreitet, sollten dieses vor zu grossem Wärmeverluste schützen.

War der Harn auf Gallenfarbstoff zu untersuchen, dann wurde er nach Gmelin entweder auf Salpetersäure, die etwas Untersalpetersäure enthielt, oder nach C. Liebermeister[1]) auf ein Gemisch von einem Volumentheil concentrirter Schwefelsäure auf drei Volumentheile concentrirter Salpetersäure geschichtet, oder es wurde die Salkowski'sche Probe[2]) angestellt. Oft versagten die Reactionen mit Salpetersäure, auch wenn ohne Zweifel reichlich Gallenfarbstoff im Harn enthalten war, indem Trübungen die Ringe verdeckten; dann erwies sich Ausschütteln des Harns mit Aether, nachdem vorher, um den Farbstoff von seinen Verbindungen freizumachen, leicht mit Essigsäure angesäuert worden war, als vortheilhaft, indem der Gallenfarbstoff in den Aether überging und diesen gelblich färbte, während bei normalem Harn eine solche Färbung nicht zu erzielen war. Schön gelang oft auch der Nachweis des im Filter angehäuften Gallenfarbstoffes durch Betupfen mit Salpetersäure, die etwas Untersalpetersäure enthielt.

Durchschneidung der Carotiden, meist noch beim narkotisirten Thier, machte den Versuchen ein Ende, ohne dass Krämpfe auftraten. Schien die histologische Untersuchung der Leber nothwendig, so wurde dieselbe in situ mit absolutem Alkohol von der Hauptmesenterialvene aus nach Abklemmung der anderen Zweige der Pfortader durchspült, nachdem vorher Stückchen, die mit Hülfe des Gefriermikrotoms in Schnitte zerlegt wurden, zur frischen Untersuchung entnommen worden waren. Die Conservirung frischer Leber-

---

1) C. Liebermeister: Vorlesungen über specielle Pathologie und Therapie Bd. 5 S. 194. 1894. Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig.

2) E. Salkowski und W. Leube: Die Lehre vom Harn S. 245. 1882. Verlag von Aug. Hirschwald, Berlin.

stückchen für einige Tage gelang gut in 10%iger Chlorkaliumlösung. Die mit absolutem Alkohol durchspülten und in absoluten Alkohol eingelegten Leberstückchen wurden meist am nächsten Tage geschnitten, gefärbt, und zwar mit Pikrocarmin und Alauncarmin, und in Canadabalsam eingeschlossen. Die Pikrocarminpräparate gaben eine differente Färbung des Leberparenchyms und des interlobulären Gewebes; in Alauncarminpräparaten war neben der vorwiegenden Kernfärbung Blutaustritt deutlich durch braunrothe Farbe markirt.

Was den Gang der Untersuchung betrifft, so sollten zunächst Versuche über die normale Gallensecretion Aufschluss geben, soweit diese unter den gegebenen Versuchsbedingungen normal genannt werden kann; dann sollte der Druck in den Gallenwegen bestimmt werden, gegen den die Resorption ankämpfen musste, im Anschlusse daran Unterbindungen des Ductus choledochus vorgenommen werden, darauf der Vorgang der Resorption selbst genauer in quantitativer und qualitativer Beziehung analysirt und schliesslich durch Farbstoffinjection unter Berücksichtigung schon gewonnener Versuchsresultate der Ort der Resorption in der Leber ermittelt werden. Dabei war stets auf den histologischen Zustand der Leber Rücksicht zu nehmen.

2. Normale Gallensecretion.

Es ist begreiflich, dass für das Verständniss der Resorptionsverhältnisse die Kenntniss des antagonistischen Vorganges, eben der Secretion, notwendig ist. Je ein Versuch zur Ermittlung derselben, bei einem Hunger- und Fressthiere angestellt, wurde jeweils auf drei Stunden ausgedehnt und dauerte etwa so lange wie durchschnittlich die späteren Resorptionsversuche.

Die Galle wurde von der feststehenden Canüle aus mittelst eines dünnen, schwarzen Gummischlauches und eines abgebogenen Glasansatzes zu gläsernen Messcylindern geleitet, die bis auf 10 ccm graduirt waren; ein kleiner Theilstrich entsprach $^1/_{10}$ ccm. Alle fünf Minuten wurde die ausgeflossene Gallenmenge notirt und daran anschliessend Athmung, Herzthätigkeit und Temperatur bestimmt.

Während der Operation und des anschliessenden dreistündigen Versuches hat im ersten Falle das Thier nur ein einziges Mal eine nicht gewünschte Bewegung gemacht; im zweiten Falle hat während des Versuches vollkommene Ruhe geherrscht; dabei war die Narkose andauernd, aber nicht tief.

Versuch vom 18. September 1900.

Grauweisses männliches Kaninchen, Fressthier, Gewicht 1835 g, um 8h 30′ ätherisirt. Die Canüle in den Ductus choledochus eingeführt. 8h 47′ fällt der erste Tropfen Galle in den Messcylinder, von nun an fliesst die Galle continuirlich an der Wand des Messcylinders herab. Zimmertemperatur 20° C.

Zeit	Gallenmenge in ccm			Athemzüge in 1 Min.	Herzschläge in 1 Min.	Temperatur	Bemerkungen
	gesammte	in 5 Min.	in 15 Minuten				
8h 57′	2,2			41 × 2	137 × 2	35,55	
9h 2′	2,65	0,45	1,15	40 × 2	135 × 2	35,2	
9h 7′	3,0	0,35		35 × 2	131 × 2	35,05	
9h 12′	3,35	0,35		36 × 2	131 × 2	34,7	
9h 17′	3,8	0,45	1,45	35 × 2	135 × 2	34,6	
9h 22′	4,3	0,5		33 × 2	132 × 2	34,5	
9h 27′	4,8	0,5		31 × 2	132 × 2	33,95	
9h 32′	5,35	0,55	1,65	28 × 2	135 × 2	33,9	
9h 37′	6,05	0,7		29 × 2	132 × 2	34 25	
9h 42′	6,45	0,4		29 × 2	134 × 2	34,2	
9h 47′	6,9	0,45	1,55	27 × 2	117 × 2	34,05	
9h 52′	7,4	0,5		26 × 2	129 × 2	34,0	
9h 57′	8,0	0,6		29 × 2	132 × 2	33,85	
10h 2′	8,45	0,45	1,35	29 × 2	132 × 2	33,6	
10h 7′	8,95	0,5		28 × 2	133 × 2	33,5	
10h 12′	9,35	0,4		27 × 2	130 × 2	33,3	
10h 17′	9,7	0,35	1,15	26 × 2	132 × 2	33,15	Messcylinder gewechselt
10h 22′	10,05	0,35		26 × 2	227 × 2	33,1	
10h 27′	10,5	0,45		26 × 2	131 × 2	33,1	
10h 32′	10,9	0,4	1,1	25 × 2	128 × 2	33,05	
10h 37′	11,3	0,4		24 × 2	128 × 2	33,0	
10h 42′	11,6	0,3		24 × 2	125 × 2	32,95	
10h 47′	12,0	0,4	1,25	24 × 2	125 × 2	32,9	
10h 52′	12,4	0,4		25 × 2	126 × 2	32,9	
10h 57′	12,85	0,45		22 × 2	128 × 2	32,9	
11h 2′	13,35	0,5	1,25	24 × 2	123 × 2	32,8	
11h 7′	13,8	0,45		23 × 2	127 × 2	32,8	
11h 12′	14,1	0,3		24 × 2	125 × 2	32,6	Geringe Bewegung des Thieres
11h 17′	14,4	0,3	1,15	25 × 2	126 × 2	32,7	
11h 22′	14,8	0,4		26 × 2	127 × 2	32,6	
11h 27′	15,25	0,45		27 × 2	126 × 2	32,6	
11h 32′	15,65	0,4	1,15	27 × 2	131 × 2	32.6	
11h 37′	16,05	0,4		27 × 2	130 × 2	32.6	
11h 42′	16,4	0,35		28 × 2	126 × 2	32,5	
11h 47′	16,75	0,35		27 × 2	125 × 2	32,45	

Das Gewicht der herausgeschnittenen Leber sammt Gallengängen, Gallenblase und Gallenblaseninhalt betrug 57,5 g, ca. $^1/_{32}$ des Körpergewichts. Die Leber producirte in drei Stunden 16,75 ccm Galle, in einer Stunde durchschnittlich 5,58 ccm; auf 24 Stunden kämen 133,92 ccm. Auf 100 g Leber fallen demnach innerhalb drei Stunden 29 ccm Galle, innerhalb einer Stunde also 9,7 ccm, innerhalb 24 Stunden 232,8 ccm. 100 g Thier würde entsprechen einer

Gallenmenge von 0,93 ccm in drei Stunden, von 0,31 ccm in einer Stunde, von 7,44 ccm in 24 Stunden.

In gleicher Weise wurde die Gallensecretion bei einem Kaninchen verfolgt, das 66 Stunden gehungert hatte.

Versuch vom 20. September 1900.

Grauweisses männliches Kaninchen, Hungerthier, Gewicht vor dem Hungern am 18. September 3^h 20′ 1960 g, nach dem Hungern 1735 g, um 8^h 30′ ätherisirt. 9^h fällt der erste Tropfen Galle in den Messcylinder. Zimmertemperatur 20° C.

Zeit	Gallenmenge in ccm			Athemzüge	Herzschläge	Temperatur	Bemerkungen
	gesammte	in 5 Min.	in 15 Minuten				
9^h	0	0,55	1,40	54 × 2	147 × 2	35,7	Die Hinterpfoten werden synchron mit der Athmung bewegt
9^h 5′	0,55	0,4		49 × 2	140 × 2	35,45	
9^h 10′	0,95	0,45		46 × 2	135 × 2	35,3	
9^h 15′	1,4	0,5	1,35	43 × 2	138 × 2	34,9	
9^h 20′	1,9	0,5		45 × 2	147 × 2	34,6	
9^h 25′	2,4	0,35		43 × 2	138 × 2	34,4	
9^h 30′	2,75	0,3	1,20	36 × 2	130 × 2	34,05	
9^h 35′	3,05	0,35		30 × 2	125 × 2	33,8	
9^h 40′	3,4	0,55		35 × 2	125 × 2	33,6	
9^h 45′	3,95	0,35	0,95	35 × 2	124 × 2	33,25	
9^h 50′	4,3	0,3		37 × 2	110 × 2	33,0	
9^h 55′	4,6	0,3		40 × 2	130 × 2	32,8	
10^h	4,9	0,3	1,0	38 × 2	122 × 2	32,6	
10^h 5′	5,2	0,35		34 × 2	119 × 2	32,3	
10^h 10′	5,55	0,35		30 × 2	112 × 2	32,15	
10^h 15′	5,9	0,3	0,85	32 × 2	116 × 2	32,0	
10^h 20′	6,2	—		37 × 2	112 × 2	31,8	Reichl. Schleimsecretion, die Athmung stockt, künstliche Respiration durch rhythmische Compression des Thorax
10^h 25′	—	0,55		—	—	—	
10^h 30′	6,75	0,25	0,75	32 × 2	108 × 2	31,5	
10^h 35′	7,0	0,3		30 × 2	107 × 2	31,3	
10^h 40′	7,3	0,2		30 × 2	104 × 2	31,1	
10^h 45′	7,5	0,2	0,65	28 × 2	105 × 2	31,0	
10^h 50′	7,7	0,3		25 × 2	103 × 2	30,9	
10^h 55′	8,0	0,15		25 × 2	103 × 2	30,8	
11^h	8,15	0,2	0,75	27 × 2	100 × 2	30,8	
11^h 5′	8,35	0,25		27 × 2	104 × 2	30,7	
11^h 10′	8,6	0,3		26 × 2	108 × 2	30,6	
11^h 15′	8,9	0,2	0,65	26 × 2	104 × 2	30,5	
11^h 20′	9,1	0,25		23 × 2	103 × 2	30,45	
11^h 25′	9,35	0,2		23 × 2	101 × 2	30,4	
11^h 30′	9,55	0,25	0,75	22 × 2	100 × 2	30,35	
11^h 35′	9,8	0,2		24 × 2	103 × 2	30,25	Messcylinder gewechselt
11^h 40′	10,05	0,3		26 × 2	107 × 2	30,2	
11^h 45′	10,35	0,2	0,6	23 × 2	100 × 2	30,15	
11^h 50′	10,55	0,2		25 × 2	102 × 2	30,05	
11^h 55′	10,75	0,2		26 × 2	103 × 2	29,95	
12^h	10,95			22 × 2	110 × 2	29,85	

Die herausgeschnittene Leber sammt Gallengängen, Gallenblase nebst Inhalt wog 46 g, ca. $^1/_{88}$ des Körpergewichts. Die Leber secernirte in 3 h 10,95 ccm Galle, in 1 h demnach 3,65; in 24 h würden secernirt 87,6 ccm.

100 g Leber producirten also in drei Stunden 23,76 ccm Galle, in einer Stunde 7,92 ccm; auf 24 h kämen 190,08 ccm.

Auf 100 g Thier würden fallen 0,63 ccm in drei Stunden, 0,21 ccm in einer Stunde und 5,04 ccm in 24 Stunden.

Betrachtet man im ersten Versuche die Art der Gallenausscheidung, so fällt entschieden ein periodisches Schwanken im Gallenausfluss auf; besonders deutlich wird dies von 10 h 37′ ab: 0,3, 0,4, 0,4, 0,45, 0,5, 0,45, 0,3, 0,3, 0,4, 0,45, 0,4, 0,4, 0,35, 0,35 ccm in je fünf Minuten. Die Dauer einer Periode beträgt durchschnittlich 20—30 Minuten, ein Mal mehr, ein Mal wieder weniger. Minder deutlich sind die Perioden in dem Versuche mit dem Hungerthier ausgeprägt. Es wird dies bei genauerer Betrachtung der Zahlen aber verständlich. Während bei dem Fressthier eine wesentliche Schwächung der Gallensecretion auch während des drei Stunden lang dauernden Versuches nicht stattfindet, geht die Gallensecretion beim Hungerthier beträchtlich zurück, und zwar von 1,4 ccm pro Viertelstunde schliesslich auf 0,6 ccm, wodurch auch die Perioden verwischt werden müssen, wenn sie auch immerhin noch zu constatiren sind. Auch noch in anderen Versuchen habe ich sie stets mit aller Sicherheit beobachten können. Offenbar handelt es sich hier um periodische Contractionen der Gallenwege.

Das Factum ist interessant. Es bestätigt sich die oft zu machende Beobachtung, dass überall da, wo die Bewegungsenergie von Secreten oder Excreten gering ist, glatte Muskulatur als die Bewegung förderndes Moment in Frage kommt. Offenbar ist damit ein Analogon zu der von M. Schiff[1]) ermittelten Thatsache gegeben, dass in dem langen Kaninchenohr die Blutfüllung nicht synchron mit der Herzthätigkeit, sondern in davon unabhängigen Perioden durch Contraction der glatten Muskulatur der Gefässwände erfolgt.

Derartig spontane Bewegungen der Gallenwege sind schon von M. Doyon[2]) mittelst complicirterer graphischer Methoden nach-

1) M. Schiff: Leçons sur la physiologie de la digestion. Tome 1 p. 237. 1867.

2) M. Doyon: Mouvements spontanés des voies biliaires. Archives de physiol. normale et pathologique 1893 p. 710.

gewiesen worden. Ueber periodische Ausscheidung als solche, bestimmt durch ausgeflossene Gallenmengen, liegen meines Wissens experimentelle Daten nicht vor. Es erklärt sich dies vielleicht dadurch, dass meist die Secretionszeiten zu gross gewählt wurden, gewöhnlich Viertelstunden [F. Bidder und C. Schmidt[1]), R. Heidenhain[2])], wodurch das Phänomen sich der Beobachtung entziehen konnte.

Auf einen Punkt sei hier noch Bezug genommen. E. Stadelmann betont in seinem inhaltsreichen Buche: „Der Icterus und seine verschiedenen Formen“[3]) mit besonderem Nachdruck die Unregelmässigkeit der normalen Gallenausscheidung; das trifft offenbar für seine Gallenfistelhunde zu, die Tabellen sprechen zu deutlich dafür. Man könnte daraus nun leicht den Schluss ziehen, als ob die Leber als solche unregelmässig arbeite oder wenigstens der Gallenausfluss in der That ohne Regel erfolge. Dem ist aber sicherlich nicht so. Die Unregelmässigkeit wird nur bedingt durch die Methode der Gallengewinnung. Man stelle sich den geringen Secretionsdruck vor und denke an die vielen Umstände, die die Regelmässigkeit der Ausscheidung beeinflussen können, wie unpassende Anordnung der Canüle, verschiedene Füllung und Lagerung der Abdominalorgane, gestörte Respirationsbewegungen, Unruhe des Thieres u. s. w., Umstände genug, um die vollendetste Regelmässigkeit zu verwischen. Berücksichtigt man ausserdem die periodische Ausscheidung der Galle, so werden erhebliche Differenzen bei Versuchen, die ihrer ganzen Methode nach diese Fehler nicht auszuschalten gestatten, und das scheint mir gerade bei Gallenfistelhunden der Fall zu sein, sehr wohl verständlich. So viel geht aus dem ersten Versuche hervor, dass bei möglichster Beseitigung aller störenden Momente und unter Berücksichtigung der Perioden die Gallenausscheidung wenigstens beim Kaninchen an Regelmässigkeit nichts zu wünschen übrig lässt. E. Stadelmann hat, um vor Täuschungen bewahrt zu bleiben, zu grossen Secretionszeiten (zwei Stunden) seine Zuflucht nehmen müssen, dadurch entgehen aber sicherlich Feinheiten in der Gallenausscheidung; ich glaube daher, dass E. Stadelmann nicht für alle Fälle im Recht ist, wenn er behauptet: „Will man die Gallenquantität für ein Thier

1) F. Bidder u. C. Schmidt: Die Verdauungsäfte und der Stoffwechsel S. 191. G. A. Reyher's Verlagsbuchhandlung. Mitau und Leipzig 1852.

2) A. a. O. S. 648. Friedländer und Barisch.

3) Verlag von Ferd. Enke, Stuttgart 1891. S. 58.

bestimmen, so eignen sich dazu nur chronische Gallenfisteln mit Unterbindung des Ductus choledochus nach Ausheilung der Wunde."

Weiterhin geht aus den beiden Versuchen hervor, dass beim Hungerthier nicht nur die Gallensecretion beträchtlich sinkt gegenüber dem Fressthier, sondern dass auch die übrigen beobachteten Functionen bedeutender nachlassen, so insbesondere die Temperatur.

Um zu ermitteln, welche Rolle bei diesen Zustandsänderungen die Eröffnung der Bauchhöhle allein beim narkotisirten Thiere spielt und die Narkose in Bezug auf die Temperatur beim unversehrten Thiere, habe ich zwei diesbezügliche Versuche angestellt. Im ersten Falle wurden alle Manipulationen am narkotisirten Thiere vorgenommen wie bei Einführung der Canüle in den Ductus choledochus, nur dass diese selbst unterblieb; dabei wurden beobachtet Athmung, Herzthätigkeit und Temperatur. Im zweiten Falle wurde das Kaninchen wie zur Operation aufgebunden, aber ohne narkotisirt oder operirt zu werden, nur die Temperatur gemessen. Die Versuchsdaten sind in beiden Fällen für jeweils eine Stunde gesammelt, und zwar in Zeitabständen von zehn zu zehn Minuten.

Versuch vom 20. October 1900.

Weisses weibliches Kaninchen, Gewicht 1504 g, aufgebunden und ätherisirt. Operation, aber ohne Einführung der Canüle in den Ductus choledochus. Abdomen mit Klammern wieder geschlossen. Zimmertemperatur 21.5° C.

Zeit	Athemzüge	Herzschläge	Temperatur	Bemerkungen
9h 15′	43 × 2	126 × 2	36,5	Die Hinterpfoten werden synchron mit der Athmung bewegt
9h 25′	41 × 2	130 × 2	36,0	
9h 35′	34 × 2	123 × 2	35,4	
9h 45′	33 × 2	127 × 2	34,7	
9h 55′	36 × 2	122 × 2	34,5	
10h 5′	32 × 2	111 × 2	34,0	
10h 15′	34 × 2	116 × 2	33,5	

Der Temperaturabfall ist also auch hier nicht unbeträchtlich.

Versuch vom 20. October 1900.

Weisses weibliches Kaninchen, Gewicht 1387 g, aufgebunden, ohne zu ätherisiren oder zu operiren.

Zeit	Temperatur
11h 25′	39,15
11h 35′	38,75
11h 45′	38,5
11h 55′	38,3
12h 5′	38,25
12h 15′	38,15
12h 25′	37,85

Der Temperaturabfall ist zwar unbedeutender, aber doch vorhanden.

Offenbar spielt also für den Temperaturabfall die Narkose allein schon eine Rolle, immerhin kann aber dadurch das schliessliche Versuchsresultat, wie gelegentlich noch gezeigt werden soll, nicht wesentlich getrübt werden. Anzurathen wäre, auf einem geheizten Tische zu experimentiren, was aber vorerst unterlassen wurde.

Ich gehe nunmehr zur Bestimmung des Druckes in den Gallenwegen über.

3. Der normale Druck in den Gallenwegen.

Seit R. Heidenhain's Druckbestimmungen in den Gallenwegen von Meerschweinchen, die den Werth von 184—212 mm Galle ergeben haben, findet man häufig in der Literatur die Behauptung ausgesprochen, es betrage der Secretionsdruck der Galle rund 200 mm. R. Heidenhain selbst betont, dass dieser Druckwerth keineswegs ein Maass für die Secretionskraft darstelle, sondern vielmehr nur angebe, dass jetzt in jedem Augenblicke ebensoviel Flüssigkeit secernirt, als in den ableitenden Gallenwegen durch Filtration resp. Resorption nach Aussen befördert werde. Bei Behandlung des analogen Themas für die Speicheldrüsen meint R. Heidenhain, es repräsentire der im Manometer gemessene Speicheldruck von 200 mm Quecksilber nur eine untere Grenze für die bei der Absonderung wirksamen Kräfte, eine Grenze, die vielleicht in Wirklichkeit weit überschritten werde [1]). Auch bei den Speicheldrüsen soll der Ort der Absonderung und der Ort der Filtration nicht der gleiche sein: die Absonderung finde in den Acinis, die Filtration in den ableitenden Gängen statt.

1) L. Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. 5. Theil 1 S. 44. 1880.

R. Heidenhain benutzt nun den in den Gallenwegen gefundenen Druckwerth für die überall in der Literatur acceptirte These: „Es übertrifft der Gallendruck den Pfortaderdruck stets um Erhebliches.“ R. Heidenhain stützt sich dabei auf gleichzeitige Messung des Gallendruckes und des Druckes in einem Zweige der Vena mesenterica superior bei Hunden; während der Gallendruck 220—180 mm Sodalösung betrug, wurde der Druck in der Vene zu 90—65 mm Sodalösung bestimmt[1]). Diese Thatsache verwerthet dann R. Heidenhain zu der weiteren Folgerung: Es ist unstatthaft, die Secretion des Wassers in der Leber als mechanische Folge des Blutdruckes, also als blosse Filtration anzusehen, denn die Secretionskraft ist grösser als der Blutdruck im Pfortadergebiet.

Die Grundlagen für die Heidenhain'sche Behauptung geben also gleichzeitige Messungen des Gallen- und Pfortaderblutdruckes bei einem und demselben Thiere ab. Es fragt sich nun, welcher Werth diesen Messungen für die Beurtheilung der ganzen Frage beizumessen ist. So viel ist sicher, dass R. Heidenhain einen pathologischen Gallendruck vergleicht mit einem annähernd normalen Pfortaderblutdruck; denn der schliesslich in einer vertikalen Glasröhre erreichte Stand der Galle von annähernd 200 mm repräsentirt doch keineswegs den normalen Druck in den Gallenwegen der Leber, sondern nur den Druck, bei welchem noch Galle secernirt werden kann; dem ganzen Versuche haftet doch etwas höchst Pathologisches an, steigt doch so hoch erst der Druck nach vollständigem Verschlusse des Ductus choledochus, was unweigerlich zum Austritt von Galle führen muss, denn ob ich den Ductus zubinde oder ihn durch eine Gallensäule verschliesse, ist doch im Grunde dasselbe.

Ganz das Nämliche gilt auch für die Beurtheilung des Speicheldruckes. Hat jemals ein Mensch seinen Speichel in solchem Strahle, wie ihn ein Druck von 200 mm Quecksilber erzeugen würde, in seinen Mund einspritzen sehen? Keineswegs, und doch werden aus diesem Drucke allerlei Folgerungen für normale Verhältnisse gezogen. Man verwechselt eben den Druck, bei welchen gewöhnlich secernirt wird, mit demjenigen, bei welchem noch secernirt werden kann.

Es muss aber zur richtigen Würdigung der von R. Heidenhain aufgestellten These der normale Druck in den Gallenwegen mit dem normalen Drucke im Pfortadergebiete in Beziehung gebracht werden. Ich habe ersteren auf folgende Weise zu bestimmen gesucht.

1) L. Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. 5 Teil 1 S. 269. 1880.

In den Verlauf des Ductus choledochus sollte eine ⊥-Canüle so eingeschaltet werden, dass die horizontalen Schenkel der Canüle einen Theil des Ganges selbst bilden halfen, während mit dem vertikalen Schenkel eine senkrecht gestellte Glasröhre zu verbinden war, in der die Galle nach Maassgabe des Seitendruckes aufsteigen konnte. So wurde der Galle der Zutritt zum Darm analog der Norm gestattet; zugleich war aber auch die Beobachtung des Druckes, unter dem dies geschah, ermöglicht.

Versuch vom 27. October 1900.

Bei einem graubraunen, sehr kräftigen männlichen Kaninchen von 2560 g Gewicht wird unter Aethernarkose in den Ductus choledochus eine ⊥-Canüle aus vernickeltem Messing (Fig. 2 b) eingebunden, deren horizontale Schenkel zusammen eine Länge von 16 mm haben, der vertikale Schenkel misst 14 mm; die Lichtung der Canüle beträgt 1,5 mm. Der vertikale Schenkel wird vermittelst eines Gummischlauches mit einer senkrecht gestellten, 160 mm langen Glasröhre verbunden von annähernd der gleichen Lichtung wie die Metallcanüle. Zuerst geschieht die Befestigung der Canüle im Ductus choledochus leberwärts, dann darmwärts. Nach Reposition des Darmes und passender Lagerung der Canüle wird die dazugehörige Glasröhre ca. 3 cm oberhalb der Bauchwunde, nachdem dort ein Stückchen Gummischlauch übergeschoben worden war, von einer Klammer so festgehalten, dass sie die durch das Auf- und Niedertreten des Zwerchfells veranlassten Verschiebungen der Därme leicht mitmachen kann. Zimmertemperatur 19,5° C.

Die Galle steigt in die Glasröhre ein, zeigt die durch die Athmung bedingten Schwankungen und erreicht schliesslich einen mittleren Stand von 75—80 mm Galle. Der niederste Stand, der annähernd während einer Stunde zur Beobachtung kam, betrug 65 mm, der höchste 90 mm. Wird der Galle der Zutritt zum Darm durch eine Klammer, die das darmwärts gelegene Stück des Ductus choledochus zuklemmt, verwehrt, dann steigt die Galle in der Glasröhre beträchtlich an; wird die Communication mit dem Darm wieder hergestellt, dann sinkt die Galle anfangs tiefer, als dem mittleren Stande von 75—80 mm entspricht, erreicht diesen aber bald wieder.

Daraus geht deutlich hervor, dass der normale Druck in den grossen Gallenwegen nur etwa 75—80 mm Galle beträgt, er bleibt also beträchtlich hinter dem Werthe von 200 mm zurück.

Man wird also zugeben, dass die Heidenhain'sche Behauptung, der Gallendruck übertreffe den Pfortaderdruck stets um Erhebliches, doch mit Reserve aufzunehmen ist, denn während R. Heidenhain annähernd die Zahlen 200 mm für den Gallen-

druck und 80 mm für den Pfortaderdruck einander gegenüberstellt, wären nunmehr die Zahlen 80 mm für den Gallendruck und 80 mm für den Blutdruck in Vergleich zu ziehen.

Nun ist ja unzweifelhaft richtig, dass der Blutdruck in den Capillaren der Läppchen entsprechend dem zunehmenden Widerstande geringer sein wird, allein man hat doch zu berücksichtigen, dass einmal von einem anderen Autor, den R. Heidenhain selbst citirt, von S. Basch der Druck im Pfortadergebiet viel höher, nämlich zu 91—208 mm gemessen wurde, dann aber auch, dass die das secernirende Parenchym umspülenden Blutcapillaren auch noch aus einer anderen Quelle Blut erhalten, und zwar Blut, das unmittelbar von Orten sehr hohen Blutdrucks, nämlich von der Leberarterie stammt. Dadurch kann aber der zunehmende Widerstand in den Pfortaderzweigen einigermassen compensirt werden und der Blutdruck weniger rasch sinken, als wenn das Blut der Leberarterie nicht hinzukäme.

Aus all' diesen Ueberlegungen geht aber hervor, dass die Differenzen für beide Druckwerthe normaler Weise doch nicht so erhebliche sein können.

Auch noch aus einem anderen Grunde bin ich geneigt, dem Blutdrucke in der Leber eine grössere Bedeutung für die Gallensecretion beizumessen. Es ist doch entschieden auffallend, dass es kein secernirendes Organ gibt, das in seinen ableitenden Wegen einen so geringen Secretionsdruck producirt wie die Leber, trotzdem diese die mächtigste Drüse im Körper darstellt. Dies wird aber verständlich, wenn man erwägt, dass auch keine Drüse existirt, wenigstens bei den Säugetieren nicht, die hinter ein Capillarsystem eingeschaltet ist wie die Leber. Daraus scheint mir allein schon die nicht zu unterschätzende Abhängigkeit der Gallensecretion vom Blutdrucke hervorzugehen, wobei keineswegs die Secretion als blosse Filtration angesehen zu werden braucht.

Dass der wahre Secretionsdruck der Galle in den Gallencapillaren in der That nur gering sein kann, scheint mir auch daraus hervorzugehen, dass schon eine Eindickung des Secrets, wie sie besonders nach Toluylendiamin-, Phosphor- und Arsenwasserstoffvergiftung nach E. Stadelmann[1]) zu constatiren ist, genügt, um den Uebertritt der Galle aus den Läppchen in die interlobulären Gallengänge zu verhindern, so dass aus der offenen Gallenfistel eines derart ver-

1) A. a. O. S. 116, 176, 193.

gifteten Thieres auch nicht eine Spur von Galle ausfliesst, trotzdem die Gallencapillaren strotzend mit Galle gefüllt sind und universeller Icterus besteht. Wenn schliesslich in den ableitenden Gallenwegen ein höherer Druck zu Stande kommt, so kann dafür auch die peristaltische Contraction bis zu einem gewissen Grade verantwortlich gemacht werden.

Nach alledem komme ich zu der Anschauung, dass der normale Gallendruck den Pfortaderdruck doch nicht um so erhebliche Werthe überschreitet, wie R. Heidenhain angibt, ja es entsteht die Frage, ob er ihn überhaupt übertrifft, denn den Druck in den Blutcapillaren auf der einen Seite der Leberzellen und in den Gallencapillaren auf der anderen Seite hat noch Niemand messen können.

4. Der pathologische Druck in den Gallenwegen und seine Folgen.

a) Ermittlung des pathologischen Druckes durch den Steigröhrenversuch.

Nach Ermittlung der normalen Gallensecretion und des normalen Druckes in den grossen Gallenwegen gehe ich zur Bestimmung des pathologischen Gallendruckes und der damit verknüpften Folgezustände über.

Zunächst sollte während dreier Stunden die zeitliche Variation dieses Druckes aus dem Stande der Galle in der mit dem Ductus choledochus verbundenen und in Fig. 1 *S* abgebildeten Steigröhre ermittelt werden, und zwar zuerst bei einem Fress- und dann bei einem Hungerkaninchen. Zu dem Zwecke wurde bei beiden Thieren in der geschilderten Weise die Canüle in den Ductus choledochus eingeführt, der eine Weg durch den Hahn verschlossen, der andere mit der Steigröhre durch ein kurzes Stückchen Gummischlauch in Verbindung gebracht. Von halber zu halber Minute wurde dann der Stand in der Steigröhre notirt, und zwar jeweils das Mittel zwischen den respiratorischen Druckschwankungen, von fünf zu fünf Minuten die Athemzüge und die Temperatur bestimmt. Die Ermittlung der Herzthätigkeit wurde unterlassen, weil sich herausgestellt hatte, dass auch schon ein leichtes Auflegen des Phonendoskops auf den Brustkorb zum Zählen der Herzschläge den Stand der Galle in der Steigröhre beeinflusste, offenbar desshalb, weil dadurch auch mittelbar ein Druck auf den Bauchinhalt ausgeübt wurde, — wiederum ein Beweis, durch welch' unscheinbare Momente der Gallendruck modificirt werden kann.

Schliesslich wurde bei jedem Versuche ermittelt, wie hoch die 0 der Steigröhre über der Leberpforte lag; dieser Werth wurde dann zu dem an der Scala der Steigröhre beobachteten hinzuaddirt.

Versuch vom 21. September 1900.

Weisses weibliches Kaninchen, Fresstlier, Gewicht 1816 g; durch Katheterisiren wird Harn entnommen. Das Thier nach 8h 30′ aufgebunden und ätherisirt, Canüle in den Ductus choledochus eingeführt, diese mit der vertikal gestellten Steigröhre verbunden. Der Theilstrich 0 der Scala an der Steigröhre liegt 72 mm über der Leberpforte. 8h 56½′ coincidirt der Meniscus der einsteigenden Galle mit dem Theilstrich 0 der Scala. Zimmertemperatur 19° C.

Zeit	Gallendruck in mm Galle, von halber zu halber Minute notirt	Athemzüge	Temperatur	Bemerkungen
8h 57′	83, 92, 97, 101, 106 112, 118, 127, 135, 142	44 × 2	36,05	Respiratorische Druckschwankungen (r. S.) = 1,5 mm
9h 2′	150, 161, 177, 187, 193 192, 187, 182, 174, 164	50 × 2	36.05	r. S. = 3 mm
9h 7′	169, 169, 170, 172, 174 172, 167, 169, 171, 172	51 × 2	35,75	r. S. = 5 mm
9h 12′	171, 171, 169, 164, 162 162, 163, 163, 166, 169	51 × 2	35,5	r. S. = 4 mm
9h 17′	167, 166, 167, 165, 164 164, 167, 167, 164, 164	49 × 2	35,2	r. S. = 5 mm
9h 22′	165, 166, 168, 168, 166 165, 165, 167, 169, 168	45 × 2	34,9	Das Thier secernirt reichlich Schleim, der die Athmung erschwert. Künstliche Athmung durch rhythmische Compression des Thorax. r. S. = 4 mm
9h 27′	165, 161, —, 145, 145 147, 140, 139, —, 136	—	34,7	Maul ausgewischt. r. S. = 5 mm
9h 32′	134, 135, 134, 135, 142 142, 145, 149, 152, 152	40 × 2	34.3	r. S. = 5 mm
9h 37′	154, 156, 155, 157, 158 159, 162, 157, 158, 158	41 × 2	34,1	r. S. = 4 mm
9h 42′	159, 160, 159, 160, 160 160, 162, 162, 161, 160	40 × 2	33,9	r. S. = 4 mm
9h 47′	160, 160, 160, 159, 160 160, 160, 162, 164, 163	40 × 2	33,6	r. S. = 5 mm
9h 52′	163, 162, 162, 163, 163 164, 163, 162, 161, 161	41 × 2	33,4	r. S. = 4 mm
9h 57′	161, 162, 163, 163, 162 163, 163, 164, 164, 164	40 × 2	33,15	r. S. = 4 mm
10h 2′	164, 162, 162, 161, 163 163, 161, 160, 161, 160	41 × 2	32,95	r. S. = 4 mm
10h 7′	161, 160, 160, 160, 160 160, 160, 160, 159, 160	42 × 2	32,7	r. S. = 4 mm

Zeit	Gallendruck in mm Galle, von halber zu halber Minute notirt	Athemzüge	Temperatur	Bemerkungen
10h 12′	160, 160, 160, 160, 160 159, 159, 159, 160, 160	42 × 2	32,55	r. S. = 5 mm
10h 17′	159, 159, 159, 159, 158 158, 159, 159, 158, 157	41 × 2	32,4	r. S. = 5 mm
10h 22′	157, 158, 158, 158, 158 157, 158, 158, 158, 158	41 × 2	32,2	r. S. = 5 mm
10h 27′	157, 158, 158, 159, 159 159, 160, 160, 159, 159	40 × 2	32,0	r. S. = 5 mm
10h 32′	160, 159, 160, 159, 159 159, 157, 156, 156, 156	40 × 2	31,8	r. S. = 5 mm
10h 37′	156, 156, 156, 156, 156 156, 155, 156, 156, 156	39 × 2	31,65	r. S. = 5 mm
10h 42′	156, 156, 156, 157, 157 158, 157, 157, 157, 156	37 × 2	31,5	r. S. = 5 mm
10h 47′	156, 156, 155, 154, 155 155, 156, 155, 154, 155	36 × 2	31,35	r. S, = 5 mm
10h 52′	156, 156, 156, 156, 157 159, 160, 159, 159, 158	36 × 2	31,2	r. S. = 4 mm
10h 57′	156, 157, 155, 156, 156 155, 155, 155, 155, 155	36 × 2	31,05	r. S. = 5 mm
11h 2′	156, 156, 155, 156, 156 156, 156, 156, 156, 156	36 × 2	30,9	r. S. = 4 mm
11h 7′	156, 156, 156, 156, 155 155, 155, 155, 155, 155	36 × 2	30,8	r. S. = 5 mm
11h 12′	154, 154, 154, 154, 154 155, 155, 155, 155, 153	35 × 2	30,65	r. S. = 5 mm
11h 17′	156, 157, 157, 157, 157 156, 157, 157, 157, 157	36 × 2	30,55	r. S. = 5 mm
11h 22′	157, 156, 156, 157, 157 157, 157, 157, 157, 156	35 × 2	30,45	r. S. = 4 mm
11h 27′	156, 156, 156, 155, 155 155, 155, 155, 154, 154	35 × 2	30,4	r. S. = 5 mm
11h 32′	154, 154, 154, 154, 154 154, 154, 154, 155, 155	34 × 2	30,3	r. S. = 5 mm
11h 37′	156, 156, 155, 155, 155 155, 155, 154, 154, 154	35 × 2	30,2	r. S. = 4 mm
11h 42′	154, 155, 154, 154, 154 154, 155, 154, 154, 154	33 × 2	30,2	r. S. = 5 mm
11h 47′	155, 154, 155, 155, 155 156, 155, 155, 155, 154	35 × 2	30,15	r. S. = 5 mm
11h 52′	155, 154, 154, 154, 154 154, 154, 154, 154, 154	35 × 2	30,1	r. S. = 4 mm
11h 57′	— — — — —	35 × 2	30,0	

In gleicher Weise wurde der Versuch bei einem Kaninchen angestellt, das 45 Stunden gehungert hatte.

Versuch vom 22. September 1900.

Graues weibliches Kaninchen, hungert seit 45 Stunden, Gewicht 1630 g. Harn ausgedrückt. Das Thier 9h 30′ aufgebunden und ätherisirt. Die Steig-

röhre mit der in den Ductus choledochus eingeführten Canüle verbunden. Der Theilstrich 0 der Scala der Steigröhre liegt 68 mm über der Leberpforte. 8h 55′ erreicht die Galle diesen Theilstrich. Zimmertemperatur 19,5° C.

Zeit	Gallendruck in mm Galle, von halber zu halber Minute notirt	Athemzüge	Temperatur	Bemerkungen
8h 55′	68, 75, 87, 88, 98 104, 105, 106, 107, 111	47 × 2	35,9	Respiratorische Druckschwankungen (r. S.) = 3 mm
9h	116, 121, 123, 125, 126 129, 133, 136, 139, 143	46 × 2	35,95	r. S. = 4 mm
9h 5′	145, 148, 151, 155, 157 161, 163, 165, 167, 170	43 × 2	35,8	r. S. = 3 mm
9h 10′	174, 176, 178, 181, 180 177, 181, 188, 187, 188	38 × 2	35,5	Periodisches Steigen und Sinken der Gallensäule sehr deutlich zu sehen. r. S. = 4 mm
9h 15′	190, 189, 188, 187, 187 188, 187, 181, 179, 182	37 × 2	35,2	r. S. = 4 mm
9h 20′	184, 184, 188, 190, 188 187, 183, 180, 178, 180	38 × 2	34,95	r. S. = 3 mm
9h 25′	182, 184, 184, 185, 188 187, 182, 180, 183, 182	37 × 2	34,75	r. S. = 4 mm
9h 30′	179, 180, 180, 180, 182 184, 184, 186, 187, 188	38 × 2	34,55	r. S. = 4 mm
9h 35′	186, 183, 182, 181, 181 184, 185, 185, 183, 182	36 × 2	34,45	r. S. = 5 mm
9h 40′	183, 182, 177, 176, 179 181, 181, 178, 178, 177	35 × 2	34,35	r. S. = 6 mm
9h 45′	178, 178, 179, 177, 176 176, 175, 175, 177, 178	40 × 2	34,3	r. S. = 3 mm
9h 50′	178, 177, 175, 175, 175 176, 175, 175, 175, 175	44 × 2	34,2	Die Sonne scheint warm in's Arbeitszimmer, daher wohl die Temperatur des Thieres langsamer sinkt. r. S. = 3 mm
9h 55′	176, 176, 175, 175, 176 176, 175, 175, 175, 176	46 × 2	34,15	r. S. = 4 mm
10h	176, 176, 173, 170, 170 168, 170, 170, 170, 169	45 × 2	34,15	r. S. = 5 mm
10h 5′	168, 166, 167, 167, 165 165, 165, 165, 163, 160	45 × 2	34,1	r. S. = 5 mm
10h 10′	159, 157, 158, 157, 157 155, 154, 150, 145, 142	43 × 2	34,1	r. S. = 5 mm
10h 15′	140, 136, 135, 131, 132 131, 129, 131, 135, 138	38 × 2	34,1	r. S. = 3 mm
10h 20′	142, 143, 144, 142, 138 135, 130, 126, 125, 123	40 × 2	34,1	r. S. = 5 mm
10h 25′	121, 120, 119, 118, 118 117, 117, 116, 115, 115	36 × 2	34,1	r. S. = 4 mm
10h 30′	115, 115, 115, 114, 114 113, 111, 109, 107, 102	37 × 2	34,1	Die Athmung stockt etwas; öfters künstliche Respiration durch rhythmische Compression des Thorax. r. S. = 2 mm

Zeit	Gallendruck in mm Galle, von halber zu halber Minute notirt	Athemzüge	Temperatur	Bemerkungen
10^h 35′	101, 103, 103, 103, 104 105, 104, 102, 101, 100	37×2	34,05	r. S. = 3 mm
10^h 40′	96, 94, 95, 95, 94 95, 94, 93, 90, 90	38×2	34,05	r. S. = 2 mm
10^h 45′	90, 87, 89, 89, 88 88, 87, 86, 82, —	38×2	34,05	r. S. = 1 mm
10^h 50′	82, 81, 80, 79, 78 78, 79, 76, 76, 74	38×2	34,05	r. S. = 1 mm
10^h 55′	— — — — —	38×2	34,05	—

Im Harn des Fressthieres gelang der Nachweis von Galle nicht, dagegen schien der des Hungerthieres Spuren davon zu enthalten. Betrachtet man zunächst den ersten Druckversuch beim **Fressthiere**, so sieht man, wie zuerst rasch, dann immer langsamer die Gallensäule ansteigt, kurze Zeit ein Maximum einhält, dann wieder etwas absinkt, darauf lange nur um geringe Werthe schwankt, um schliesslich sehr langsam, aber beständig mit ganz geringen Schwankungen zurückzugehen. Der maximale Stand betrug 193 mm, der darauf folgende niedrigste, wenn man von der Athemstörung absieht, 153 mm. Diese Störung, durch reichliche Schleimsecretion veranlasst, beweist übrigens wieder, wie sehr die Athmung den Gallendruck beeinflusst, sinkt doch derselbe von 165 auf 134 mm.

Ganz analog wie bei der normalen Gallensecretion sieht man auch hier periodische Schwankungen im Gallendruck sich bemerkbar machen, aber — und das ist sehr interessant — mit kleineren Perioden als bei freiem Gallenausfluss; es ist, als ob die Leber sich möglichst rasch der auf ihr lastenden Galle entledigen wollte, wobei das Amt des Hinausbeförderns der glatten Muskulatur übertragen wird. Die Perioden sind zu deutlich 9^h $6^1/_2$′: 164, 169, 169, 170, 172, 174, 172, 167, 169, 171, 172, 171, 171, 169, 164, 162 mm u. s. w.; sie umfassen aber nur 3—5 Minuten. Im Beginn des Versuches sind die Perioden verwischt, begreiflich durch das hastige Ansteigen der Gallensäule; sie werden am deutlichsten in der Höhe des Maximalstandes, um mit der Dauer des Versuches entsprechend dem Abfall der Säule allmälig ganz zu verschwinden, offenbar, weil jetzt die glatte Muskulatur durch den auf ihr lastenden Druck ermüdet. Das Verhalten der Athmung und der Temperatur zeigt gegenüber den früheren Versuchen keine Besonderheiten.

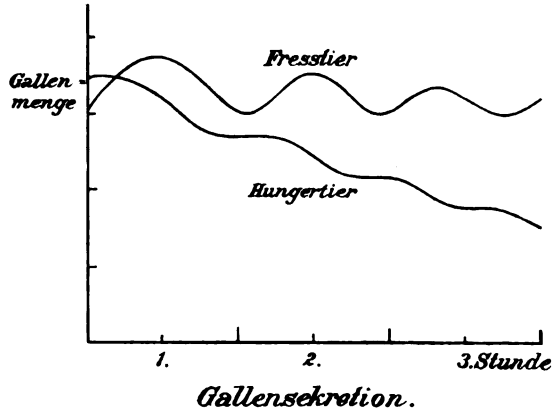
Beim **Hungerthier** sieht man auch die Galle anfangs rascher, später langsamer ansteigen, allein es dauert viel länger, bis der maximale Stand mit 190 mm erreicht ist. Während derselbe beim Fressthier mit 193 mm nach 7 Minuten eingenommen wird, verstreichen etwas über 20 Minuten, bis dasselbe beim Hungerthier der Fall ist; nur kurze Zeit wird dann bei letzterem ein höherer Stand eingehalten, sehr rasch und intensiv erfolgt der Rückzug, so dass schon nach zwei Versuchsstunden die Galle die Steigröhre wieder verlässt. Man sieht die ganze Energie des Gallendruckes beträchtlich geschwächt. Sehr schön sind auch beim Hungerthiere die Perioden ausgeprägt: 9^h 19′: 179, 182, 184, 184, 188, 190, 188, 187, 183, 180, 178, 180, 182, 184, 184, 185, 188, 187, 182, 180 mm u. s. w.. die Dauer beträgt 4—5 Minuten. Gleichfalls nur zur Zeit des höchsten Standes sind sie deutlich zu beobachten.

Die Temperatur sieht man bei dem Hungerthier im letzten Versuche keinen so starken Abfall erleiden; das hängt offenbar damit zusammen, dass die Sonne sehr warm in's Fenster, an dem experimentirt wurde, herein schien, was absichtlich nicht verhindert wurde. Es kann also der Temperaturabfall allein es nicht sein, der bei dem normalen Gallensecretionsversuche am Hungerthier die verminderte Leberthätigkeit — und um diese handelt es sich doch wohl — bedingt.

Etwas schematisirt lassen sich diese Verhältnisse der Gallensecretion und des pathologischen Gallendruckes bei Hunger- und Fressthier übersichtlich darstellen (Fig. 3 *a* und *b*). Zeichnet man nämlich die Zeiten als Abscissen, die secernirten Gallenmengen resp. den pathologischen Gallendruck als Ordinaten auf, so sieht man sehr schön, dass, wie beim Fressthiere die Gallensecretion nur sehr wenig geschädigt wird, dies auch für den Gallendruck gilt. dass aber der beschleunigten Verminderung der Gallensecretion beim Hungerthier auch eine intensive Ver-Verminderung des Gallendruckes entspricht.

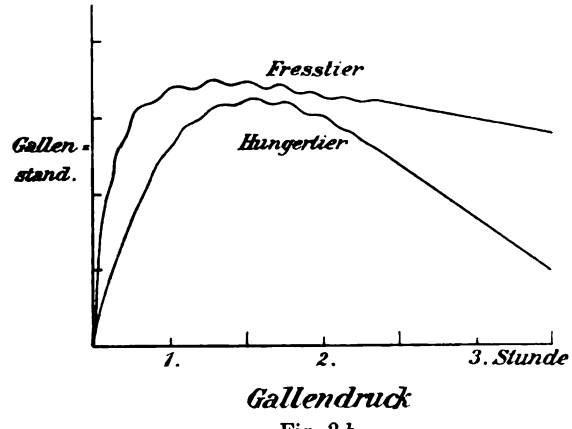
Untersuchte man nach diesen Druckversuchen die Leber zunächst frisch auf Schnitten, die mit dem Gefriermikrotom hergestellt und in physiologische Kochsalzlösung eingelegt waren, so fiel bei der mikroskopischen Betrachtung auf, dass in der Peripherie der Läppchen stark lichtbrechende Tröpfchen, meist kleiner, manchmal auch grösser als ein rothes Blutkörperchen, gelegen waren, die nach dem Centrum der Läppchen zu an Menge beträchtlich abnahmen.

Da diese Tröpfchen nach Einlegen des Schnittes in Aether verschwanden, auf Zusatz von 1 %iger Osmiumsäure sich bräunten, in 1—2 %iger Essigsäure aber bestehen blieben, so erscheint der Schluss, dass es sich hier um Fetttröpfchen handelt, gerechtfertigt. Die Tröpfchen lagen nun theils einzeln, theils in Gruppen beisammen,



Gallensekretion.

Fig. 3 *a*.



Gallendruck

Fig. 3 *b*.

oft aber auch in auffallend sternförmige Haufen angeordnet. Letztere entsprachen in ihrer ganzen Anordnung genau der Lagerung der v. Kupffer'schen Sternzellen, wie ich sie auch in dem schon öfters citirten A. Kölliker'schen Handbuch der Gewebelehre Bd. 3 S. 224 Fig. 1016 abgebildet finde. Da auch O. v. Platen[1]) diese Zellen

1) O. v. Platen: Zur fettigen Degeneration der Leber. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie etc. Bd. 74 S. 268. 1878.

nach Jodoformvergiftung, die zu einer fettigen Degeneration der Leberzellen führt, bei Kaninchen mit Fetttröpfchen erfüllt sah, so stehe ich nicht an, jene eigenthümlich angeordneten Haufen als mit Fett gefüllte Sternzellen anzusprechen. Im Gegensatz zu O. v. Platen, der bei seinen Jodoformvergiftungen den Process der fettigen Degeneration in der Peripherie wenig, im Centrum stärker fortgeschritten sah, fand ich bei den Druckversuchen stets diese Verfettung auf die Peripherie der Acini beschränkt, und zwar auf eine ringförmige Zone, die annähernd bis zur Mitte des Abstandes der Interlobulärräume von der Centralvene reichte.

Nun hat man zu beachten, dass die Peripherie an sich eine Prädilectionsstelle zur Ablagerung aller der Stoffe darstellt, die im Blut circuliren, und die vielleicht zunächst von den peripheren Sternzellen aus dem Blute herausgenommen und an die Leberzellen abgegeben werden oder auf sonst eine Weise dorthin gelangen, wie Fett, Pigment nach reichlichem Zerfall rother Blutkörperchen, weisse Blutkörperchen bei Leukämie, was zur Fett-, Pigment oder leukämischen Infiltration führt[1]), und es ist dies auch verständlich, denn der ganzen anatomischen Anordnung nach werden ja den peripheren Zellen zuerst diese Stoffe vom Blute angeboten. Für unseren Fall käme nur etwa in's Blut gelangte Galle in Betracht, was aber auch zu einer Gallenpigmentablagerung in der Peripherie führen müsste, die aber bei diesen Versuchen nicht zu constatiren war. Ich werde später noch Gründe anzuführen haben, die dafür sprechen, dass das Fett an Ort und Stelle entstanden ist und nicht etwa vom Blute zugeführt wurde, dass es sich also nicht um eine fettige Infiltration, sondern um fettige Degeneration der peripherischen Abschnitte der Leberacini handelt.

Die mikroskopische Untersuchung der durch Pikrocarmin oder Alauncarmin gefärbten Schnitte aus den mit absolutem Alkohol durchspülten Lebern ergab folgende Resultate: Zunächst zeigte die Leber des Fressthieres eine stärkere Plasmafärbung in den mit Pikrocarmin tingirten Schnitten gegenüber der Leber des Hungerthieres, woraus wohl auf einen reicheren Inhalt der Leberzellen beim Fressthier zu schliessen ist. Während weiterhin in beiden Lebern die Kerne der Endothelzellen, besonders in den mit Alauncarmin gefärbten Prä-

1) E. Ziegler's Lehrbuch der pathologischen Anatomie Bd. 2 S. 264. 1885. Verlag von G. Fischer, Jena.

paraten, im ganzen Läppchen gleichmässig gefärbt waren, fiel an der Peripherie der Läppchen eine mehr diffuse Färbung der Leberzellen auf, ohne deutlich contrastirten Kern, während nach dem Centrum zu Kern und Protoplasma vollkommen different gefärbt waren. Ausserdem konnten in der schlechter gefärbten peripheren Zone, aber nur in einzelnen Leberläppchen, Defecte in der Lebersubstanz beobachtet werden, etwa 4—6 Leberzellen umfassend. Statt annähernd normaler Zellen waren dort nur noch schwach gefärbte Residuen derselben zu finden, oder eine Färbung war überhaupt nicht mehr vorhanden. Dafür füllte ein helles, durchsichtiges Netzwerk den Defect aus, das seiner ganzen Anordnung nach übrig gebliebenen Blutcapillaren entsprach, aber auch Gallencapillaren erkennen liess, ein Umstand, der offenbar auf eine selbstständige Wanderung derselben schliessen lässt. In den mit Alauncarmin gefärbten Präparaten, die die rothen Blutkörperchen sehr deutlich durch braunrothe Farbe markirten, war öfters, besonders bei der Leber des Hungerthieres, jedoch nicht immer, um diese Defecte Blutaustritt zu constatiren. Stets waren die Defecte von mehrkernigen Leukocyten umlagert und durchsetzt.

Offenbar handelt es sich hier um die Anfänge jener so vielfach beschriebenen nekrotischen Heerde. Die Kleinheit der Heerde gestattet sehr gut ihre genauere Localisation. Stets finde ich sie in der peripheren Zone, dort, wo die Leberzellen schlechter gefärbt sind; von einer regellosen Verbreitung über die Läppchen, wie sie von den meisten Autoren beschrieben wird, kann also im Anfang ihrer Entstehung keine Rede sein; ich begreife aber sehr wohl, dass, wenn die Heerde an Grösse zugenommen haben, eine genauere Localisation nicht mehr möglich wird. Die Epithelien der Gallengänge zeigten keinerlei abnorme Veränderungen. Im interlobulären Bindegewebe und den angrenzenden Partieen der Läppchen wurden reichlich Leukocyten wahrgenommen.

Welche Schlüsse lassen sich nun für unser Thema aus all' diesen Beobachtungen ziehen? Wenn beim Fressthiere die Galle schon nach sieben Minuten ihren maximalen Stand in der Steigröhre erreicht hat, darauf etwas abfällt, um dann während nahezu dreier Stunden ihren Stand mit nur geringen Schwankungen einzuhalten, so muss während dieser Zeit eine beständige Druckquelle gewirkt haben, es muss also die Secretion fortbestanden haben. Hätte diese

ungestört vor sich gehen können, so wären innerhalb der drei Stunden des Versuches wohl wenigstens 16 ccm Galle secernirt worden. Von diesen 16 ccm würde ein Theil verbraucht worden sein, um die Steigröhre zu füllen und die Gallenwege auszuweiten; er könnte sicher nicht über 5 ccm betragen haben, denn es wurde früher schon gezeigt, dass nach Abbindung des Ductus hepaticus und der in den Ductus cysticus einmündenden Gallengänge eine Injection von 3—4 ccm physiologischer Kochsalzlösung in die entleerte Gallenblase und den entleerten Ductus choledochus genügte, um die Blase sogar zum Platzen zu bringen. Es waren aber bei unserem Versuche Gallenblase und Gallengänge schon gefüllt, so dass also aller Wahrscheinlichkeit nach weniger als 5 ccm genügten, um die Gallenwege auszuweiten. Nun hat man freilich zu beachten, dass unter den abnormen Versuchsbedingungen sicher die Secretion leidet, allein es bleibt dann noch immer Galle genug übrig, die eben nur durch Resorption aus den Gallenwegen verschwunden sein kann. Wenn nun auch Galle im Harn des Fressthieres nicht nachgewiesen werden konnte, so spricht dies doch nicht gegen die Resorption, denn die Kaninchengalle ist so verdünnt, dass ihr Nachweis nur bei genügenden Mengen gelingt.

Wenn weiterhin beim Hungerthier die Gallensäule von ihrem maximalen Stande so ausserordentlich rasch wieder absank, dann musste auch hier um so mehr Resorption stattgefunden haben. Dass aber die Resorption beim Hungerthier so erleichtert wurde, beruhte offenbar darauf, dass der Gegendruck, den die Secretion ausübte, so beträchtlich nachliess, wie aus dem Gallensecretionsversuch beim Hungerthier mit Evidenz hervorgeht. Ausserdem spricht für energischere Resorption im letzteren Falle auch das Gelingen des Gallennachweises im Harn des Thieres.

So viel steht fest, dass in beiden Fällen Galle resorbirt worden ist; es entsteht nun die Frage nach dem Ort der Resorption.

Für ausschliesslich interlobuläre Resorption im Sinne R. Heidenhain's liegen zunächst für unsere bisherigen Versuche keinerlei Anhaltspunkte, auch keine histologischen, vor; stets wurde das Gallengangsepithel unverändert gefunden, auch keine Spur von Gallenpigment interlobulär ausserhalb der Gallengänge abgelagert gesehen. Ja die interlobuläre Resorption scheint mir, abgesehen von früher schon dagegen angeführten Momenten, auch aus einem weiteren Grunde sehr unwahrscheinlich, den ich gleich hier anführen

will. R. Heidenhain bestimmte wie erwähnt den Druck in den grossen Gallenwegen zu 200 mm Galle, in dem Ausführgang der Submaxillardrüse gibt er ihn zu 200 mm Quecksilber an, also etwa entsprechend 2600 mm Galle. Hier wie dort sollte der Ort der Aufsaugung nicht mit dem Orte der Absonderung zusammenfallen, sondern die Secretion in den Acinis, die Resorption in den in beiden Fällen mit Cylinderepithel ausgekleideten, ableitenden Secretwegen vor sich gehen. Nun scheint mir doch höchst paradox, dass bei der Leber schon ein Druck von 200 mm Galle genügen soll, um diese durch die Cylinderepithelzellen hindurchzutreiben, während bei der Submaxillaris der horrende Druck, entsprechend 2600 mm Galle, nöthig wäre, um den Durchtritt gleichfalls durch Cylinderepithel zu erzwingen; das kann nicht sein. So leicht also gegen den Secretionsdruck der Leber angekämpft wird, so schwer gelingt dies bei der Submaxillardrüse, und warum? Weil im letzteren Falle die directe Einschaltung in's arterielle System einen beträchtlicheren Secretionsdruck garantirt, was bei der Leber nicht der Fall ist, und weil dementsprechend für die Submaxillardrüse ein viel höherer Resorptionsdruck nöthig ist als für die Leber. Alles dies weist aber darauf hin, dass der Ort der Secretion zu dem Orte der Resorption doch in sehr naher Beziehung steht.

So wie also in unseren Versuchen nichts für die interlobuläre Resorption spricht, ergeben sich Anhaltspunkte genug, die der Resorption der Galle in den peripheren Abschnitten der Läppchen das Wort reden. Es ist von verschiedenen Autoren, zuletzt wieder von J. Steinhaus[1]), in einwandsfreier Weise gezeigt worden, dass in Galle eingelegte Leberstückchen sich viel schlechter färben als solche, die gleich lange in physiologischer Kochsalzlösung gelegen haben. Offenbar schädigt die Galle die Vitalität der Leberzellen beträchtlich; das beweisen jene nekrotischen Heerde zur Genüge, die aller Wahrscheinlichkeit nach in Folge Austritts von Galle aus präformirten Bahnen in das Parenchym der Leber entstanden sind. Da nun in der Peripherie der Läppchen die Zellen schlechter gefärbt gefunden wurden, also an einem Orte, wo im frischen Präparate fettige Degeneration deutlich war, so scheint mir damit ein Hinweis auf den Ort der Gallenresorption gegeben zu sein.

Dass die Resorption zum Wenigsten innerhalb der Läppchen

1) A. a. O. S. 444.

vor sich geht, dafür spricht auch der Umstand, dass selbst R. Heidenhain bei seinen Versuchen die Grösse der Secretion zur Grösse der Resorption sich stets umgekehrt proportional verhalten sah; beschleunigter Secretion entsprach herabgesetzte Resorption und beschleunigter Resorption herabgesetzte Secretion, d. h. aber nichts Anderes, als dass Beides rein antagonistische Vorgänge sind, dass der Ort, wo beide Processe sich abspielen, derselbe ist, nur die Bewegungsrichtung, das Vorzeichen der Bewegung, wenn ich so sagen darf, ist in beiden Fällen umgekehrt. Auch das beträchtliche Sinken der Gallensäule beim Hungerthier ist nicht etwa auf einen vermehrten Strom aus den interlobulären Gallengängen in die interlobulären Lymph- oder Blutgefässe zu beziehen, denn dafür sprechen keine Gründe, sondern nur auf die genugsam bewiesene verminderte Secretion, wodurch dann die Resorption erleichtert wird.

Wer ausserdem Injectionen der Gallencapillaren vom Ductus choledochus aus, z. B. mit Berliner Blau, gemacht hat, der weiss sehr wohl, dass es meist nur gelingt, in den peripheren Partieen der Läppchen die Gallencapillaren zu füllen (vergleiche auch A. Kölliker's Handbuch der Gewebelehre des Menschen, Bd. 3 S. 216, Fig. 1006), dass aber bei etwas höherem Drucke dort leicht Extravasationen in die perivasculären Räume erfolgen; hat jemals ein Beobachter die Injectionsmasse durch die Wand der interlobulären Gänge austreten sehen, was doch wohl geschehen müsste, wenn dort ein locus minoris resistentiae wäre, wenn dort leicht Farbstoff filtrirte?

Demnach scheint mir die Vermuthung L. Popoff's sehr richtig zu sein, dass offenbar in der Peripherie der Acini die Verhältnisse für die Resorption sehr günstig liegen. In der Peripherie der Läppchen tritt also die Galle zunächst in die perivasculären Lymphräume, vielleicht durch die Leberzellen auf den Bahnen der intracellulären Secretcapillaren, vielleicht aber auch zwischen den Leberzellen hindurch. Bleibt der Druck in den Gallenwegen gering, so werden zunächst nur die peripherstenTheile für die Resorption in Anspruch genommen; bei stärkerem Druck dienen weitere, mehr centralwärts gelegene Abschnitte derselben (vergl. Fig. 5 *R* S. 315); stets bleibt aber das Centrum selbst für die Secretion (Fig. 5 *S*) reservirt. Von dort aus erfolgt ein Secretionsstrom nach der Peripherie, und der hier herrschende Gegendruck von den grossen Gallenwegen

her veranlasst die Galle zum Durchtritt in die perivasculären Räume. Nun wird auch das Auftreten nekrotischer Heerde in der peripheren Zone mechanisch gut verständlich. Dort, wo in der geschädigten Partie der Läppchen die Uebergangsgallencanäle ihr Epithel verlieren, und wo der Secretionsstrom auf den Resorptionsstrom trifft, entsteht ein Ort geringeren Widerstandes; dort kommt es zu einem Bersten von Gallenkapillaren mit den verderblichen Folgen für das secernirende Parenchym, denn ein Gift für die Zelle ist das regressive Stoffwechselproduct, das sie selbst producirt.

Alle folgenden Versuche sollen noch weitere Beweise für diese intralobuläre, hauptsächlich auf die Peripherie der Läppchen beschränkte Resorption beibringen.

b) Ermittlung des pathologischen Gallendrucks durch das Calibrirmanometer.

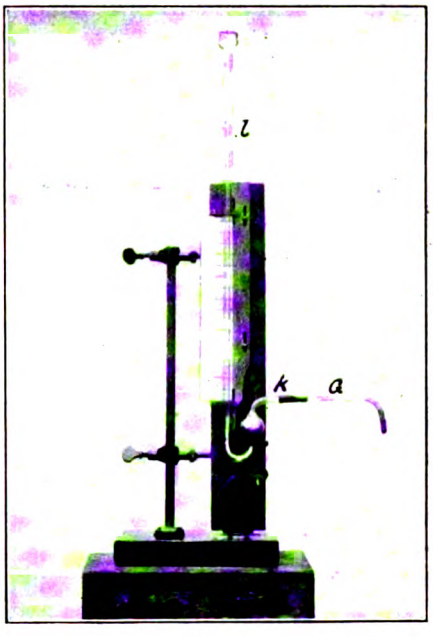


Fig. 4.

Um zu einer möglichst guten Vorstellung über die Verhältnisse bei pathologischem Gallendruck zu gelangen, schien eine Messung des Druckes bei möglichst vollständigem Verschluss des Ductus choledochus, ohne Verdrängung der Galle, wie beim Steigröhrenversuch, wünschenswerth. Zu dem Zwecke wurde eine starre Verbindung des Ductus choledochus mit dem von K. Hürthle angegebenen Calibrirmanometer (Fig. 4) hergestellt. Dasselbe besteht aus einem langen Schenkel *l* und einem kurzen *k*; dort, wo beide zusammenstossen, ist ein Gummibeutel angebracht; durch Druck auf denselben wird das Quecksilber in die Schenkel getrieben. Nachdem nun die Verbindung des Ductus choledochus mit dem kurzen Schenkel des Manometers vermittelst einer mit

physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Glasröhre *G* hergestellt war, wurde sofort der Stand der Quecksilbersäule in beiden Schenkeln als Nullstand markirt und von nun an durch passende Regulirung am Gummibeutel dafür Sorge getragen, dass der Meniscus des Quecksilbers im kurzen, mit dem Ductus choledochus verbundenen Schenkel immer an derselben markirten Stelle blieb, wodurch geradezu ein vollständiger Verschluss des Ganges mit Quecksilber hergestellt wurde. Stieg nun der Secretionsdruck, so musste, damit der Stand des Quecksilbers im kurzen Schenkel derselbe blieb, der Gummibeutel zusammengepresst werden; das hatte aber ein Steigen des Quecksilbers im langen Schenkel entsprechend dem zunehmenden Secretionsdruck, zur Folge; nahm dieser ab, dann musste die Compression des Gummibeutels vermindert werden, wodurch aber auch das Quecksilber im langen Schenkel sank. So wurde alle fünf Minuten während $2^1/_2$ Stunden der Ueberdruck in Millimetern Quecksilber notirt, dabei Athmung und Temperatur bestimmt.

Versuch vom 25. September 1900.

Graubraunes weibliches Kaninchen, Gewicht 1954 g, 2^h 25′ ätherisirt. Die Canüle in den Ductus choledochus eingeführt, deren einen Weg mit dem kurzen Schenkel des Calibrirmanometers verbunden, bei offenen Hähnen der Canüle. „Nach Markirung des Quecksilberstandes im Calibrirmanometer wird der Hahn des freien Wegs der Canüle geschlossen, so dass jetzt der Druck in den Gallenwegen auf das Calibrirmanometer sich geltend macht. Zimmertemperatur 21° C.

Zeit	Gallendruck in mm Quecksilber	Athemzüge	Temperatur	Bemerkungen
2^h 45′	0	58 × 2	37,3	
2^h 50′	7	54 × 2	37,2	
2^h 55′	8,5	54 × 2	36,95	
3^h	8,0	38 × 2	36,7	Am Quecksilbermeniscus machen sich Athemschwankungen erst bei höherem Druck bemerkbar
3^h 5′	9,5	40 × 2	36,6	
3^h 10′	10,5	31 × 2	36,45	
3^h 15′	11,0	31 × 2	36,3	
3^h 20′	10,0	38 × 2	36,2	
3^h 25′	10,5	36 × 2	36,05	Reichliche Schleimsecretion
3^h 30′	11,0	41 × 2	35,85	
3^h 35′	11,5	42 × 2	35,7	
3^h 40′	11,0	45 × 2	35,6	
3^h 45′	11,5	41 × 2	35,5	
3^h 50′	11,5	44 × 2	35,4	
3^h 55′	11,0	43 × 2	35,2	

Zeit	Gallendruck in mm Quecksilber	Athemzüge	Temperatur	Bemerkungen
4 h	11,0	42 × 2	35,05	
4 h 5′	11,0	35 × 2	34,9	
4 h 10′	11,5	35 × 2	34,8	
4 h 15′	11,5	36 × 2	34,6	
4 h 20′	11,5	37 × 2	34,45	
4 h 25′	11,5	36 × 2	34,35	
4 h 30′	12,0	34 × 2	34,2	
4 h 35′	13,0	37 × 2	34,1	Die Vorderbeine werden synchron mit der Athmung bewegt
4 h 40′	12,5	37 × 2	34,05	
4 h 45′	11,5	36 × 2	33,95	
4 h 50′	11,0	34 × 2	33,8	
4 h 55′	12,0	36 × 2	33,65	
5 h	11,5	35 × 2	33,6	
5 h 5′	11,0	34 × 2	33,45	
5 h 10′	12,0	34 × 2	33,4	
5 h 15′	11,0	33 × 2	33,3	

Beim Anschneiden der Leber quoll reichlich Galle hervor. In frischen Schnitten war die geschilderte Verfettung an der Peripherie der Läppchen deutlich ausgeprägt, in gefärbten Schnitten dort eine schwächere Färbbarkeit und trübes Aussehen der Leberzellen zu constatiren. Vielfach waren auch jene nekrotischen Heerde kleineren Calibers zu sehen mit der bewussten Localisation in der peripheren Zone. Aeusserst merkwürdig und auffallend war eine gruppenweise Anhäufung von Leukocyten in den Läppchen, wobei die Gruppen sich etwas vom interlobulären Gewebe, das leukocytär infiltrirt war, aber auch vom Centrum der Läppchen fernzuhalten schienen. Auf einem Läppchenquerschnitte habe ich bis zu 30 solcher Leukocytenhaufen gezählt.

Die Harnblase enthielt zu wenig Harn, als dass die Reaction auf Galle hätte vorgenommen werden können; der Harn war aber gallig gefärbt.

Aus dem Versuche geht hervor, dass längere Zeit verstreichen musste (gegen 30 Minuten), bis der mittlere Stand von 11—12 mm Quecksilber erreicht war. Der grösste zur Beobachtung kommende Druck betrug 13 mm Quecksilber, was annähernd 169 mm Galle entsprechen würde. Demnach bleibt dieser Druckwerth hinter dem durch den Steigröhrenversuch ermittelten von ca. 190 mm beträchtlich zurück, was wohl auf eine momentanere Schädigung der Secretion bei diesem nahezu totalen Verschluss, der ohne Verdrängung der Galle zu Stande kommt, zurückzuführen ist.

Perioden des Gallendruckes kann man aus diesen Zahlen kaum

herauslesen, denn die Druckvariationen sind des Quecksilbers wegen zu gering; auch liegen die zeitlichen Beobachtungen zu weit aus einander, wären doch analog dem Steigröhrenversuch nur Perioden von wenigen Minuten zu erwarten.

5. Bestimmung der Gallensecretion nach zeitweiligem Verschluss des Ductus choledochus.

Es ist schon früher darauf hingewiesen worden, dass bei den Druckversuchen offenbar die Secretion als solche geschädigt wird. Bei unserer Annahme der intralobulären Resorption wird dies verständlich; denn da die Peripherie der Läppchen für die Resorption in Anspruch genommen wird, so muss dort die Secretion gehindert, damit aber die Gesammtgallenausscheidung vermindert sein. Beobachtet man daher zunächst die normale Secretion, verschliesst darauf eine Zeit lang den Ductus choledochus und verfolgt nach Eröffnung desselben wieder die Secretion, so muss nunmehr, wenn anders unsere Ansicht richtig ist, in gleichen Zeiten weniger Galle ausfliessen als vorher. Ein Versuch sollte die Entscheidung bringen.

Zu dem Zwecke wurde eine Stunde lang die normale Gallensecretion ermittelt, darauf eine Stunde lang der Ductus choledochus durch das Calibrirmanometer verschlossen gehalten und dann wieder die Secretion bestimmt.

Versuch vom 26. September 1900.

Graubraunes männliches Kaninchen, Gewicht 1592 g, 8h 25′ ätherisirt. In den Ductus choledochus wird die Canüle eingeführt, deren einer Weg mit dem Calibrirmanometer verbunden wird, während vom anderen ein kurzer Gummischlauch mit Glasansatz zu einem in 1/10 ccm graduirten Messcylinder führt. Zimmertemperatur 19° C.

1. Die Verbindung des Ductus choledochus mit dem Messcylinder wird hergestellt, nach dem Calibrirmanometer abgestellt. 9h 2′ fällt der erste Tropfen Galle; von nun an fliesst die Galle continuirlich an der inneren Wand des Messcylinders herab.

Zeit	Gallenmenge in ccm		Athemzüge	Temperatur
	gesammte	in 5 Minuten		
9h 2′	0			
		0,35	45 × 2	36,8
9h 7′	0,35			
		1,15	45 × 2	36,5
9h 12′	1,5			
		1,4	48 × 2	36,2
9h 17′	2,9			
		0,5	42 × 2	35,95
9h 22′	3,4		48 × 2	35,7

Zeit	Gallenmenge in ccm		Athemzüge	Temperatur
	gesammte	in 5 Minuten		
9h 27′	4,8	1,4	42 × 2	35,45
9h 32′	4,95	0,15	40 × 2	35,25
9h 37′	5,8	0,85	47 × 2	35,05
9h 42′	7,15	1,35	48 × 2	34,8
9h 47′	7,7	0,55	41 × 2	34,65
9h 52′	7,9	0,2	43 × 2	34,5
9h 57′	9,1	1,2	43 × 2	34,25
10h 2′	9,75	0,65	38 × 2	34,05

2. Die Verbindung nach dem Messcylinder wird abgestellt, das Calibrirmanometer mit dem Ductus choledochus verbunden.

Zeit	Gallendruck in mm Quecksilber	Athemzüge	Temperatur
9h 7′	5	45 × 2	33,85
9h 12′	8,5	42 × 2	33,65
9h 17′	9,0	36 × 2	33,4
9h 22′	10,0	37 × 2	33,3
9h 27′	11,0	44 × 2	33,1
9h 32′	10,5	46 × 2	32,9
9h 37′	10,0	46 × 2	32,8
9h 42′	9,0	43 × 2	32,6
9h 47′	9,0	38 × 2	32,45
9h 52′	9,0	37 × 2	32,3
9h 57′	10,0	39 × 2	32,1
10h 2′	10,0	39 × 2	31,95

3. Die Verbindung mit dem Calibrirmanometer wieder abgestellt, nach dem Messcylinder nochmals hergestellt; dabei fliesst viel Galle aus.

Zeit	Gallenmenge in ccm		Athemzüge	Temperatur
	gesammte	in 5 Minuten		
11h 2′	0	5,25	39 × 2	31,95
11h 7′	5,25	0,7	37 × 2	31,8
11h 12′	5,95	0,55	36 × 2	31,7
11h 17′	6,5	0,35	34 × 2	31,45
11h 22′	6,85	0,35	34 × 2	31,35
11h 27′	7,2	0,25	36 × 2	31,2
11h 32′	7,45	0,25	38 × 2	31,1
11h 37′	7,7	0,3	35 × 2	30,95
11h 42′	8,0	0,45	34 × 2	30,8
11h 47′	8,45	0,4	35 × 2	30,65
11h 52′	8,85	0,35	35 × 2	30,5
11h 57′	9,2	0,2	35 × 2	30,4
12h 2′	9,4		33 × 2	30,3

Der Versuch bestätigte also unsere Vermuthung: während bei normaler Secretion in 50 Minuten 8,25 ccm Galle ausgeschieden wurden, betrug die in 50 Minuten secernirte Menge, nachdem der Verschluss des Ductus choledochus wieder aufgehoben war, nur noch 3,45 ccm, wobei von der unmittelbar nach Aufhebung des Choledochusverschlusses ausgeflossenen Gallenmenge abgesehen wird. Die Verminderung der Gesammtsecretion wird noch deutlicher, wenn man, wie aus den Tabellen hervorgeht, berücksichtigt, dass in der ersten Stunde bei normaler Secretion 9,75 ccm Galle ausgeschieden wurden, während in den folgenden zwei Stunden nach einstündiger Verschliessung des Ductus choledochus nur noch 9,4 ccm Galle aufgefangen werden konnten. Nun hat man freilich zu bedenken, dass ein Theil der secernirten Galle resorbirt worden ist, das hindert aber nicht, die Schädigung der Secretion doch noch als ziemlich beträchtlich anzusehen. An sich kann die Secretionsverminderung in der Peripherie der Läppchen noch bedeutender gewesen, durch vermehrte Secretion im unversehrten Centrum der Ausfall aber einigermaassen compensirt worden sein, denn es ist zu bekannt, dass schon geringe Mengen in den Kreislauf gelangter Galle die Secretion beträchtlich anregen.

Auch bei diesen Secretionsversuchen fällt wieder eine periodische Ausscheidung der Galle auf. Vor dem Choledochusverschlusse sind die Perioden vertieft und kürzer, nach Aufhebung desselben oberflächlicher und auf einen längeren Zeitraum ausgedehnt.

Die Leber zeigte auf frischen Schnitten ausser einer nur wenig ausgesprochenen Anhäufung von Fetttröpfchen in der Peripherie der Acini keine Besonderheiten. In gefärbten Präparaten ist eine schlechtere Färbung in der Peripherie wenig ausgesprochen, dagegen fallen gruppenweise Anhäufungen von Leukocyten, meist in der mittleren Läppchenzone, aber auch central- und peripherwärts davon gelegen, auf.

6. Unterbindungsversuche des Ductus choledochus nebst Folgezuständen.

Im Anschlusse an diese Druckversuche sollten nun die Resorptionsverhältnisse nach vollständiger Unterbindung des Ductus choledochus der Beobachtung unterzogen werden. Zu dem Zwecke

wurde fünf Kaninchen unter streng aseptischen Cautelen der Ductus choledochus mit starken geflochtenen Seidenfäden unterbunden, aber nicht durchschnitten. Dieses Seidenmaterial musste offenbar kaum zerstörbar sein, denn es wurde bei der Section nahezu unverändert vorgefunden. In keinem Falle hatte sich eine Durchgängigkeit des Ductus choledochus hergestellt.

Von den fünf Kaninchen wurde das erste nach 4 Stunden, das zweite nach 6, das dritte nach 24 Stunden getödtet, das vierte nach 5 Tagen, das fünfte starb nach $8^1/_2$ Tagen. Beim ersten Thiere enthielt die Harnblase schon nach den vier Stunden der Unterbindung reichlich Galle, weniger beim zweiten Thiere nach sechsstündigem Verschluss des Ductus choledochus. Gewebsicterus, constatirt an den Conjunctiven, war bei diesen Thieren noch nicht nachgewiesen, beim dritten, vierten und fünften Kaninchen schon in der Frühe des auf die Operation folgenden Tages sehr deutlich; Vergleichung mit normalen Kaninchen derselben Farbe, insbesondere derselben Irisfarbe, stellte diese Resultate absolut sicher. Dem entsprach auch ein ausserordentlich stark gallehaltiger Harn bis zum Momente der Tödtung oder des Todes. Die Kaninchen, die länger als 24 Stunden am Leben erhalten wurden, magerten zwar stark ab, tummelten sich aber sonst wie normale und zeigten eine durch nichts gestörte Fresslust.

1. Vierstündige Unterbindung.

Einem weissen Kaninchen, Gewicht 1644 g, wird am 24. September $10^h\ 50'$ unter Aethernarkose der Ductus choledochus mit starken Seidenfäden doppelt unterbunden. Catgutnaht der Muskulatur und des Peritoneum, Seidennaht der Haut. Jodoform auf die Wunde aufgestäubt, Verband. Das Thier erholt sich bald von der Operation und sitzt aufrecht in seinem Kasten. Um $2^h\ 50'$ werden die Carotiden durchschnitten.

Bei der Section zeigte die Leber makroskopisch eine schmutzigbraunrothe Farbe und eine beträchtliche Ausweitung der extrahepatischen Gallenwege. Nach dem Anschneiden quoll reichlich Galle hervor.

Auf frischen, mit dem Gefriermikrotom erhaltenen Schnitten sah man in der Peripherie der Läppchen massenhaft Tröpfchen liegen, die nach Einlegen des Schnittes in Aether verschwanden, in 1 %iger Osmiumsäure sich bräunten, in 1—2 %iger Essigsäure aber bestehen

blieben, also wohl Fetttröpfchen waren. Eine Gallenpigmentablagerung war nicht zu constatiren.

In gefärbten Präparaten tritt eine schlechte Färbung der Leberzellen an der Peripherie der Läppchen deutlich hervor, während die Kerne der Endothelzellen sich dort viel weniger alterirt zeigen. Vielfach sind in der peripheren Zone Anhäufungen von Leukocyten bemerkbar, die etwa einen Flächenraum von ein bis fünf Leberzellen einnehmen; zahlreich sind aber auch diese Haufen in der normal gefärbten centralen Zone zu finden. Reichlich sind die nekrotischen Heerde kleineren Calibers vorhanden, und zwar stets in der schlechter gefärbten peripheren Zone. Die Heerde sind mit Schaaren von Leukocyten umlagert und durchsetzt, die sich übrigens auch besonders reichlich im interlobulären Gewebe zerstreut vorfinden.

2. Sechsstündige Unterbindung.

Einem graubraunen Kaninchen, Gewicht 1679 g, wird am 24. September 11^h 30′ der Ductus choledochus doppelt unterbunden. Operation wie beim ersten Thiere. Das Kaninchen erholt sich noch rascher wie im vorhergehenden Falle. Um 5^h 30′ die Carotiden durchschnitten.

Makroskopisch zeigt die Leber im Vergleich zu der des nach 4stündiger Unterbindung getödteten Thieres eine stärkere icterische Färbung.

Auf frischen Schnitten war eine starke Verfettung an der Peripherie der Läppchen sehr deutlich ausgesprochen. Was aber das Bild ganz besonders interessant machte, waren Klumpen braungrünen Pigments, die näher der Peripherie als dem Centrum der Läppchen gelegen waren. Fig. 5 gibt die Vertheilung der Fetttröpfchen und der Pigmentklumpen in einem sofort gezeichneten Läppchen wieder.

In gefärbten Präparaten tritt die matte, trübe Färbung der Leberzellen an der Peripherie wieder deutlich hervor; die circumscripten Leukocytenhaufen sind viel seltener zu sehen. Entsprechend jenen Pigmentanhäufungen im frischen Präparat kommen zahlreiche nekrotische Heerde beträchtlicher Grösse, oft von länglich dreieckiger Form, mit der Basis nach der Peripherie, mit der Spitze nach dem Centrum der Läppchen gerichtet, zur Beobachtung. Die Heerde lassen

sehr schön das übrig gebliebene bindegewebige Gerüst der Leber, Blut- und theils auch Gallencapillaren erkennen. Auch hier ist die leukocytäre Infiltration, insbesondere der Interlobulärgewebe, weniger die der Läppchen, vorhanden.

3. Vierundzwanzigstündige Unterbindung.

Bei einem weissen Kaninchen, Gewicht 1660 g, wird am 12. October gegen 4^h die Unterbindung des Ductus choledochus in der geschilderten Weise vorgenommen. Statt Jodoform wird Airolpaste (Airol in Sublimatlösung) auf die Wundnaht aufgestrichen. Am 13. October in der Frühe wird das Thier vollkommen munter vorgefunden. Temperatur im Anus 39° C. Icterus der Conjunctiven stark ausgeprägt; der Harn enthält reichlich Galle. Nach 4^h werden die Carotiden durchschnitten.

Section: Wunde reactionslos. Das Peritoneum hatte normalen, spiegelnden Glanz, keine Ecchymosen. Baucheingeweide und Peritonealflüssigkeit gelblich gefärbt. Leber gelbbraun, die extrahepatischen Gallenwege stark ausgeweitet. Beim Anschneiden der Leber quoll reichlich Galle hervor. Nieren auffallend schlaff, auf Schnitten gelblich tingirt.

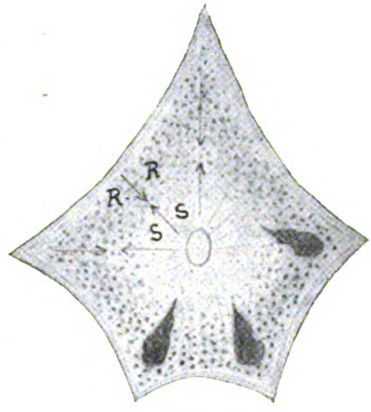


Fig. 5.

In frischen Präparaten war die Verfettung an der Peripherie der Läppchen weniger ausgeprägt, dagegen deutlich im Centrum; dort war auch Gallenpigment abgelagert.

In gefärbten Schnitten fällt eine allgemein schlechtere Färbung sowohl der peripheren als auch der centralen Partieen der Läppchen auf; freilich tritt die schlechtere Färbung an der Peripherie noch etwas deutlicher hervor. Dabei haben die Leberzellen ihre scharfe Umrandung verloren; der Kern zeigt vielfach ein geschrumpftes Aussehen. Leukocytenhaufen sind wohl zu finden, aber in geringerem Maasse als im vorhergehenden Falle; auch ist die Zahl der nekrotischen Heerde sehr klein, niemals erreichen sie jene Grösse wie bei dem Kaninchen nach sechsstündiger Unterbindung. Interlobulär ist eine leukocytäre Infiltration deutlich vorhanden.

4. Fünftägige Unterbindung.

Bei einem hellbraunen Kaninchen, Gewicht 2006 g, wird am 12. October gegen 3^h die Operation der Unterbindung des Ductus choledochus in erwähnter Weise vorgenommen. In der Frühe des nächsten Tages macht das Thier einen etwas benommenen Eindruck, springt aber, aus seinem Kasten genommen, umher. Temperatur 39,2° C. Icterus der Conjunctiven ist deutlich ausgeprägt. im Harn reichlich Galle vorhanden. Am 14. October ist das Thier sehr munter: es erhält Kohlblätter, die es gierig frisst. Harn stark gallehaltig. Am 15. October Temperatur Morgens um 10^h 30′ 39,4° C. Starker Icterus, Harn enthält reichlich Galle. Am 16. October gegen 4^h Mittags beträgt die Temperatur 39,6° C.; starker Icterus. Am 17. October Temperatur gegen 4^h 39,7° C., Gewicht 1652 g, Gewichtsverlust in 5 Tagen 354 g; nach 4^h werden die Carotiden durchschnitten.

Section: Wunde reactionslos, Peritoneum glatt, glänzend. Leber gelbgrau, adhärirt rechts hinten, dort bindegewebige Schwarte auf der Leber, deutlich vermehrte Consistenz des Organs. Die extrahepatischen Gallengänge enorm ausgedehnt, undurchsichtig, stark verdickt. Die aus der Leberpforte austretenden Lymphgefässe und die Cysterna chyli mit gelblicher klarer Flüssigkeit prall gefüllt. Auf Schnitten der Nieren verläuft entlang der Grenzschicht ein schmaler, intensiv gelbweisser Streifen.

Auf frischen Schnitten ist von einer fettigen Degeneration nichts zu beobachten, dagegen fällt auf ein glasiges Aussehen der Leberzellen. Reichlich ist goldgelbes Pigment ausgebreitet, aber meist nur in der Peripherie der Acini. Die interlobulären Gallengänge, deren Wand stark verdickt ist, enthalten dunkelgrünes Pigment.

Auf gefärbten Schnitten sind jene Differenzen in der Färbung peripherer und centraler Läppchenabschnitte nur wenig ausgeprägt; immerhin ist aber doch die Färbung in der Peripherie schlechter, im Allgemeinen aber das ganze Parenchym diffus trübe gefärbt. Dabei sind die Endothelkerne vermehrt. Das ganze Läppchen ist mit einer grossen Zahl kleinster Zellen durchsetzt, die fast nur aus einem intensiv gefärbten Kern bestehen; offenbar handelt es sich also um kleinzellige Infiltration. Von nekrotischen Heerden ist wenig zu sehen. Interlobulär ist eine beträchtliche Anhäufung epithelführender Gallengänge und leukocytäre Infiltration zu constatiren.

5. Achteinhalbtägige Unterbindung.

Den 12. October nach 3^h wird einem graubraunen Kaninchen, vom Gewichte 1820 g, der Ductus choledochus doppelt unterbunden. Das Thier erholt sich sehr rasch von der Operation. In der Frühe des folgenden Tages starker Icterus der Conjunctiven. Harn dunkelbraun, offenbar mit Faeces vermischt. Temperatur

39,5° C. Am 14. October Icterus stark ausgeprägt; das Thier erhält Kohlblätter, die es gierig frisst; es entwickelt auch in den folgenden Tagen eine sehr lebhafte Fresslust. Temperatur um 10h 30′ 39,3° C. 16. October: Status idem, Temperatur gegen 4h 39,5° C. Den 17. October ist das Thier wie bisher stets sehr munter, magert aber sichtlich stark ab; Gewicht 1429 g, Gewichtsverlust in fünf Tagen 391 g. Den 18. October: der Harn hat immer noch dunkle Farbe; gegen 7h Abends Temperatur 39,6° C. Am 19. October deutlicher Icterus der Conjunctiven, stark gallehaltiger Harn. Temperatur gegen 7h 40,8° C. Den 20. October keine auffallenden Symptome bei dem stark abgemagerten Thiere. Am 21. October in der Frühe stirbt das Thier.

Section um 12h: Todtenstarre vollkommen ausgebildet. Intensive Gelbfärbung der Haut und der Conjunctiven. Bei Oeffnung des Thieres macht sich schon eingetretene Zersetzung bemerkbar. Wunde per primam geheilt, keine Peritonitis. Die derbe, graubraune Leber ist im rechten Hypochondrium leicht verwachsen, die extrahepatischen Gallengänge sind stark erweitert, undurchsichtig, verdickt. Ueberall sind die Abdominalorgane intensiv gelblich gefärbt.

Auf frischen Leberschnitten fehlte jede Spur einer Verfettung; goldgelbes Pigment war reichlich vorhanden, im Centrum der Läppchen angehäuft. Das Lumen der Centralvenen auffallend weit.

In Präparaten, die mit Pikrocarmin gefärbt sind, tritt eine mehr braunrothe Färbung gegenüber rothgelber hervor. Während die Zellkerne der Leberzellen einigermaassen gut tingirt sind, erscheinen die Grenzen des Protoplasmas vollkommen verschwommen. Nur wenig schlechter als im Centrum ist die Färbung an der Peripherie der Läppchen ausgeprägt. Kleinzellige Infiltration der Läppchen und Vermehrung der Endothelkerne sehr deutlich zu sehen. Von nekrotischen Heerden sind nur noch schwache Residuen wahrzunehmen. Ausserordentlich zahlreich vorhanden sind interlobulär die epithelführenden Gallengänge, auch das Bindegewebe ist beträchtlich vermehrt; dort ist auch reichliche Durchsetzung mit mono- und polynucleären Leukocyten deutlich.

Können nun diese Unterbindungsversuche einen Aufschluss über den Ort der Resorption geben? Ich glaube, ja. Zunächst ist auch hier, wie bei den Druckversuchen, in der Zeit bald nach der Unterbindung stark ausgeprägte fettige Degeneration der Leberzellen an der Peripherie der Läppchen nachweisbar; dem entspricht in gefärbten Präparaten eine schlechtere Färbbarkeit jener peripheren

Läppchenabschnitte. Dass aber die fettige Degeneration als solche nicht etwa gerade die Peripherie bevorzugt, beweisen jene Versuche von O. v. Platen, der nach Jodoformvergiftung die Degeneration auf das Läppchencentrum beschränkt sah. Was soll aber eine fettige Degeneration jener Zellen ohne ein schädigendes Moment, und welche Schädigung käme hier mehr in Betracht als die durch Galle?

Denn dass der durch die Stauung bedingte, immerhin aber doch nur geringe auf der Leber lastende Druck bei der Nachgiebigkeit dieses Organes solche Schädigungen setzen sollte, erscheint mir unwahrscheinlich, um so mehr, als in späteren Stadien, wenn das interlobuläre Bindegewebe und die epithelführenden Gallengänge sich so beträchtlich vermehren, also Grund genug zu einer Drucksteigerung, zu einer Compression der Läppchen gegeben ist, von einer fettigen Degeneration keine Spur zu beobachten war. Offenbar müssen also jene peripheren Leberabschnitte unter dem Einfluss der Galle gestanden haben. Das wird durch andere Momente noch um Vieles wahrscheinlicher. Während nämlich bei den Druckversuchen, aller Wahrscheinlichkeit nach wegen der nur kurzen Zeit der Stauung, Gallen-Pigmentablagerungen, die, wenn sie bestimmt localisirt sind, offenbar einen bedeutsamen Hinweis auf den Ort der Resorption geben müssen, nicht zu constatiren waren, konnten bei den Unterbindungsversuchen schon nach sechsstündiger Anstauung jene Pigmentanhäufungen in der Peripherie beobachtet werden. Sie entsprachen in ihrer Lagerung den in gefärbten Präparaten so deutlich sichtbaren nekrotischen Heerden. Durch die Rupturstelle einer Gallencapillare hindurch hat sich allem Anscheine nach beständig Galle in's Parenchym ergossen und eine so intensive Gewebsnekrose der Leberzellen herbeigeführt, dass ein völliger Leberzellendefekt entstand, in dem nur noch das resistentere Bindegewebe in Form von Blut- und Gallencapillarwandungen übrig geblieben ist. Dass diese Pigmentanhäufungen in frischen Schnitten nach den Druckversuchen nicht nachweisbar waren, trotzdem in gefärbten Präparaten nekrotische Heerde vorhanden sind, erklärt sich aus der Kleinheit dieser; offenbar war noch zu wenig Galle ausgetreten, das Pigment zu wenig concentrirt, um sichtbar zu werden.

Nun hat man sich klarzumachen: Bersten können Gallencapillaren nur da, wo ein Missverhältniss besteht zwischen Druck

und Wandstärke. Wir haben nun oben dargelegt, dass in der Peripherie der Läppchen, dort wo allerlei Schädigungen zu constatiren sind, die Galle entsprechend dem herrschenden Drucke aus den präformirten Gallenwegen in die perivasculären Räume übertritt, offenbar auf dem umgekehrten Wege wie normaler Weise, so dass also jetzt die Secretionsbahnen zu Resorptionswegen werden. Kann aber nun die Galle nicht genügend rasch, sei es zwischen den Leberzellen, sei es durch dieselben hindurchgeschoben werden, nun dann entsteht ein Missverhältniss zwischen Druck und Wandstärke der Gallencapillare, die letztere platzt, und die Galle ergiesst sich in das Parenchym der Leber. Dass aber dieses Bersten in der peripheren Zone der Läppchen geschieht, hat offenbar seinen Grund darin, dass dort ein Ort geringeren Widerstandes entsteht, und zwar einmal durch die Schädigungen, dann dadurch, dass die Gallenwege nach dem Aufhören des Epithels in der Peripherie der Läppchen weniger resistent werden, und dass der Secretionsstrom von dem wenig afficirten Läppchencentrum her dort auf die gestaute Galle trifft; wenn dann in der peripheren Zone ein Bersten von Gallencapillaren zu Stande kommt, so wird man dies begreiflich finden.

Dauert der Zustand der Stauung längere Zeit an, dann entstehen immer verderblichere Folgen für die Leber. Die in der Peripherie der Läppchen in die perivasculären Räume geschobene Galle gelangt immer reichlicher auf dem Lymphwege in das Blut. Anfangs hilft die Niere redlich mit, den Eindringling zu beseitigen, allein auch sie leidet beträchtlich, die schlaffe Consistenz und gelbliche Färbung spricht deutlich dafür. Die so im Blute ungehindert circulirende Galle regt nun zuerst die Lebersecretion beträchtlich an, was aber im gegebenen Falle zu einem Circulus vitiosus führt. Wäre nur ein leicht zu beseitigendes Hinderniss vorhanden, dann könnte diese gesteigerte Secretion sehr wohl als ein Abwehrversuch von Erfolg gekrönt sein; die energische Unterbindung des Ductus choledochus vereitelt aber diese; ja, es überladet sich die Leber noch um so mehr mit Leberzellengift. Das Resultat wird sein, dass nun auch die Secretion in den centralen Partieen der Läppchen allmälig geschädigt wird, wobei unterstützend wirken mag die durch die interlobuläre Bindegewebswucherung und Gallengangsneubildung bedingte Druckwirkung auf die Läppchen. Die im

Centrum gelegenen Leberzellen nehmen daher das Gallenpigment wohl noch aus dem Blute heraus, es aber in die Peripherie zu befördern, dazu reicht ihre Secretionskraft kaum mehr aus; sie beladen sich zwar mit Pigment, allein es belädt auch sie und bleibt an Ort und Stelle liegen, daher die genügend bekannte centrale Imbibition der Leberläppchen mit Gallenpigment bei länger dauernden Gallenstauungen. So scheint mir eine befriedigende Erklärung für die von uns beobachteten Thatsachen gegeben zu sein.

Was die Leukocytenanhäufungen (polynucleäre Leukocyten) in den ersten Stadien der Gallenstauung betrifft, so scheinen sie die erste Reaction auf die bevorstehenden Schädigungen darzustellen. Dass später weniger polynucleäre als mononucleäre Leukocyten, und zwar Lymphocyten, in den Läppchen reichlich vorhanden sind, ist beachtenswerth. Und dass die nekrotischen Heerde in späteren Stadien wieder verschwinden, ist wohl zum grössten Theile auf die von E. Ponfick[1]) constatirte nicht unbedeutende Regenerationsfähigkeit des Leberparenchyms zu beziehen. Denn dass diese Heerde nur durch Bindegewebe ausgefüllt werden und durch Bindegewebsbrücken mit dem interlobulären Gewebe in Verbindung treten, habe ich in meinen Präparaten nicht beobachten können.

Noch sei erwähnt, dass ich ähnlich wie L. Popoff Gallenpigment in verschiedenen Oxydationsstufen vorfinden konnte; während im vierten Falle das im Centrum angehäufte Pigment eine schöne goldgelbe Farbe zeigte, enthielten die interlobulären Gallengänge dunkelgrünes Pigment, wohl eine höhere Oxydationsstufe, begreiflich, wenn man bedenkt, dass dort für lebhafte Proliferationserscheinungen, wie Neubildung von Bindegewebe und Gallengangsepithelien, reichlicher Sauerstoff zur Verfügung stehen muss.

7. Eigentliche Resorptionsversuche.

Ueber den Ort der Resorption war auch Aufschluss zu erwarten, wenn die verschiedenen Variabeln des Resorptionsvorganges in ihrer Einwirkung auf diesen untersucht wurden. Als solche Variable interessirt besonders der Druck in seinem Einfluss auf die

1) E. Ponfick: Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. Virchow's Archiv für patholog. Anatomie Bd. 138 S. 81. Suppl. 1895.

Grösse der Resorption, die bisher nur nebenbei berücksichtigt werden konnte. Ausserdem schien es wünschenswerth, die Resorptionsfähigkeit der Leber auch in Bezug auf andere Materien als auf Galle zu prüfen, vielleicht dass auch dadurch mancherlei Aufklärung für unser Thema zu erwarten war.

a) Die Resorption in quantitativer Beziehung.

Zunächst wurden Resorptionsversuche mit körperwarmer 0,6 %iger physiologischer Kochsalzlösung bei einem Hunger- und einem Fressthier vorgenommen, und zwar sollte innerhalb genau bestimmter Zeiten die Resorption unter constantem Drucke erfolgen, in den so auf einander folgenden Versuchen der Druck aber variirt werden. Dazu war die Anordnung so getroffen, dass mit der in den Ductus choledochus eingebundenen und nach passender Lagerung festgestellten Canüle einmal das schon beschriebene, nach Art einer Mariotte'schen Flasche hergerichtete Druckgefäss in Verbindung gesetzt werden konnte, dann aber auch die gleichfalls schon erwähnte Steigröhre, wobei Canüle und Steigröhre von demselben Stativ festgehalten wurden (Fig. 1 *S*). In die Steigröhre stieg dann zunächst die Galle auf, während der Weg zum Druckgefäss noch abgeschlossen war. Sowie die Galle ihren maximalen Stand erreicht hatte, wurde das Druckgefäss auf einen entsprechenden Ueberdruck eingestellt und darauf der Hahn zur Steigröhre geschlossen, die Hähne zum Druckgefäss aber geöffnet. Dann floss genau während fünf Minuten eine bestimmte, am Druckgefäss abzulesende Menge der darin enthaltenen Flüssigkeit unter constantem Druck in den Ductus choledochus ein. Waren die fünf Minuten verstrichen, dann wurden die Hähne zum Druckgefäss geschlossen, der Hahn zur Steigröhre wieder geöffnet, wodurch die Ermittlung des nunmehr in den Gallenwegen herrschenden Druckes möglich wurde, wodurch aber ferner auch das Verhalten der Leber zu den eingeführten Flüssigkeiten wenigstens bis zu einem gewissen Grade ermittelt werden konnte.

Versuch vom 17. Juli 1900.

Ein schwarzes weibliches Kaninchen, Fressthier, Gewicht 1440 g, wird $2^h\ 15'$ ätherisirt. Nach Einführung der Canüle in den Ductus choledochus und Verbindung derselben mit Druckgefäss und Steigröhre wird zunächst nur der Weg nach letzterer offengehalten. Die Galle erreicht in der Steigröhre den maximalen Stand von 227 mm. Zimmertemperatur 25° C.

Zeit	Ueberdruck (in Klammer Gesammtdruck) in mm Galle	Meniscus im Druckgefässe	In 5 Minuten ausgeflossene 0,6%ige NaCl-Lösung in ccm	Stand in der Steigröhre	Athemzüge	Herzschläge	Bemerkungen
3h 8′	50 (277)	8,5	0,7	—	129	169 × 2	
3h 13′		9,2		237			
3h 15′	—	—	—	247	—	—	
3h 16′	100 (327)	9,2	3,3	—	101	171 × 2	
3h 21′		12,5		237			
3h 23′	—	—	—	225	—	—	
3h 32′	150 (377)	16,7	10,3	—	68	120 × 2	
3h 37′		27,0		212			
3h 39′	—	—	—	197	—	—	
3h 48′	200 (427)	0	28	—	54	119 × 2	Druckgefäss aufgefüllt
3h 53′		28		172			
3h 55′[1])	—	—	—	147	—	—	

Versuch vom 21. Juli 1900.

Einem graubraunen männlichen Kaninchen, Hungerthier, Gewicht am 19. Juli 1875 g, heute 1741 g, Gewichtsverlust 134 g, wird unter Aethernarkose die Canüle in den Ductus choledochus eingeführt. Versuchsanordung wie vorher Maximaler Stand in der Steigröhre 213 mm. Zimmertemperatur 28° C.

Zeit	Ueberdruck (in Klammer Gesammtdruck) in mm Galle	Meniscus im Druckgefässe	In 5 Minuten ausgeflossene 0,6%ige NaCl-Lösung in ccm	Stand in der Steigröhre	Athemzüge	Herzschläge	Temperatur	Bemerkungen
10h 12′	20 (233)	10,9	0,6	—	38 × 2	128 × 2	36,35	
10h 17′		11,5		206				
10h 19′	—	—	—	191	—	—	—	
10h 20′	50 (263)	11,5	3,1	—	43 × 2	117 × 2	36,15	
10h 25′		14,6		181				
—	—	—	—	—	—	—	—	
10h 27′	100 (313)	14,6	14,4	—	43 × 2	120 × 2	35,95	
10h 32′		29,0		168				
10h 34′	—	—	—	156	—	—	—	
10h 35′	150 (363)	29,0	22,5(28,1)	—	40 × 2	120 × 2	35,75	Nur 4 Minuten einfliessen lassen
10h 39′		51,5		140				
10h 41′	—	—	—	—	—	—	—	
10h 42′	200 (413)	0	46 (57,5)	—	40 × 2	107 × 2	35,55	Nur 4 Minuten einfliessen lassen
10h 46′		46		133				
10h 48′	—	—	—	118	—	—	—	

1) Da die Versuche öfters wiederholt wurden, was aber hier nicht berücksichtigt ist, so folgen die Zeiten der einzelnen Versuche nicht unmittelbar auf einander.

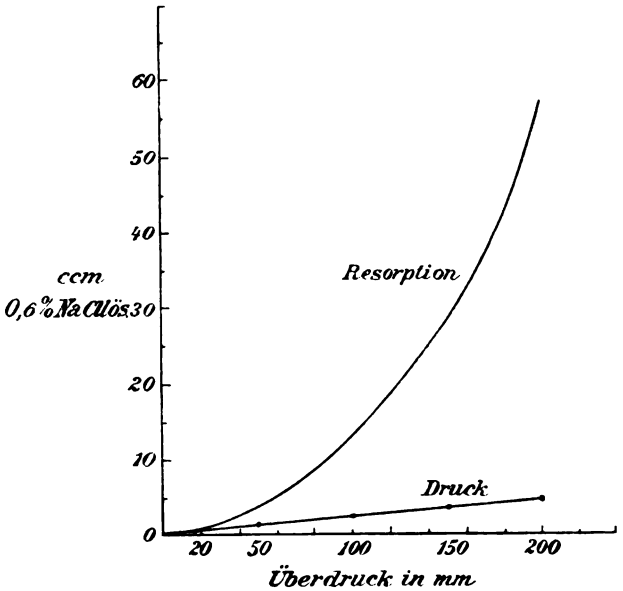
Zunächst ist ein Einwand zu beseitigen, der zu diesen Versuchen gemacht werden könnte, den aber auch schon R. Heidenhain zurückgewiesen hat. Man könnte nämlich daran denken, dass die in den Ductus choledochus eingeführte Flüssigkeitsmenge nur zum Theil in die Leber selbst gelange, der andere Theil aber durch die extrahepatischen Gallenwege in die Bauchhöhle hinein filtrire. Dem ist aber nicht so; denn man sieht, selbst wenn Hunderte von Kubikcentimetern injicirt worden sind, die Menge freier Flüssigkeit in der Abdominalhöhle höchstens entsprechend dem Mehrgehalt des Blutes an Flüssigkeit vermehrt. Dass aber die Flüssigkeit in's Blut gelangt ist, und also offenbar nur auf dem Wege durch die Leber, beweist das Aussehen der Körperorgane, die alle wie ausgewaschen erscheinen. Ich habe, selbst wenn in die extrahepatischen Gallenwege, deren zuführende Gänge nach dem Austritt aus der Leber unterbunden waren, unter einem Druck von 400 mm Quecksilber physiologische Kochsalzlösung injicirt wurde, eine anschliessende Filtration nicht beobachten können. Dadurch wird der Einwand hinfällig.

Betrachtet man nun die Resultate des ersten Versuches, so fällt ein im Vergleich zum Drucke ganz unverhältnissmässiges Wachsen der Resorptionsmengen auf. Während beim Drucke 277 mm 0,7 ccm physiologische Kochsalzlösung innerhalb 5 Minuten resorbirt wurde, betrug die resorbirte Menge beim Drucke 427 mm 28 ccm, d. h. also wenn der Druck um das $1^1/_2$ fache steigt, wächst die resorbirte Menge um das 40fache. Diese Thatsache genügt meiner Ansicht nach allein schon, um Zweifel an der interlobulären Resorption aufkommen zu lassen. Ich enthalte mich aber vorerst noch sich hier leicht anschliessender Auseinandersetzungen, bis weitere Resorptionsversuche angestellt sind.

Berücksichtigt man nur den Ueberdruck, so sieht man beim doppelten Ueberdruck etwa die 5fache, beim 3fachen Ueberdruck die 15fache und beim 4mal so grossen Ueberdruck die 40fache Menge resorbirt werden. Weiterhin hat man zu beachten, dass der Druck in den Gallenwegen, gemessen in der Steigröhre, beträchtlich gesunken ist, und zwar von 227 auf 147 mm innerhalb der nur 47 Minuten des Versuches. Während beim ersten Einzelresorptionsversuch (Ueberdruck 50 mm) der Druck in den Gallenwegen nach Beendigung der Resorption noch einige Zeit im Steigen begriffen war, sank er bei den folgenden Versuchen continuirlich.

Beim Hungerthier tritt das Missverhältniss zwischen Druck- und

Resorptionsmenge noch viel deutlicher zu Tage. Während beim Fressthier bei Ueberdruck 200 mm 28 ccm physiologischer Kochsalzlösung resorbirt wurden, entsprachen dem gleichen Ueberdruck beim Hungerthier 57,5 ccm. Dem etwa doppelten Gesammtdrucke entsprach eine 96fache Resorptionsmenge. Verhielt sich der Ueberdruck wie 1 : 2,5 : 5 : 7,5 : 10, so verhielten sich die resorbirten Mengen wie 1 : 5,3 : 24,5 : 47,8 : 97,7. Fig. 6 gibt die Abhängigkeit der Resorption vom Drucke in graphischer Darstellung



Versuch vom 21. Juli 1900.

Fig. 6.

wieder. Auch bei diesem Versuche fiel der Gallendruck in den grossen Gallenwegen beträchtlich ab, von 213 mm auf 118 mm, und zwar continuirlich ohne anfängliches Steigen.

Man könnte nun glauben, dass mit steigendem Drucke schliesslich die Resorptionsbahnen immer mehr ausgeweitet werden und es auch bleiben, daher dann die beträchtliche Zunahme der Resorptionsmengen. Wenn dem so wäre, dann läge offenbar eine brüske Eröffnung von Resorptionswegen vor, und das Unphysiologische des ganzen Vorganges käme klar zu Tage. Ein Versuch sollte nun darüber entscheiden, ob die Resorptionsmengen, wenn der Druck wieder rückgängig gemacht wird, dementsprechend auch sinken;

war dies der Fall, dann konnte von einer definitiven Zerreissung von Resorptionsbahnen keine Rede sein, dann war das Physiologische, besser Pathologische, der ganzen Beobachtung sichergestellt. Der Versuch sollte zugleich zur Orientirung über die Genauigkeit der Methode dienen, daher jeder einzelne Versuch drei Mal wiederholt wurde.

Versuch vom 19. Juli 1900.

Einem hellbraunen männlichen Kaninchen, Gewicht 2296 g, wird unter Aethernarkose die Canüle in den Ductus choledochus eingeführt. Versuchsanordnung wie vorher. Stand in der Steigröhre 199 mm. Zimmertemperatur 27° C.

Zeit	Ueberdruck (in Klammer Gesammtdr.) in mm Galle	Meniscus im Druckgefäss	In 5 Minuten ausgeflossene 0,6%ige NaCl-Lösung	Stand in der Steigröhre	Athemzüge	Herzschläge	Temperatur	Bemerkungen
5h 2′	20 (219)	1,6	0,6	—	35 × 2	129 × 2	37,85	
5h 7′		2,2		207				
5h 9′	—	—	—	204	—	—	—	
5h 10′	20 (219)	2,2	0,6	—	36 × 2	127 × 2	37,7	
5h 15′		2,8		208				
5h 17′	—	—	—	207	—	—	—	
5h 18′	20 (219)	2,8	0,6	—	31 × 2	130 × 2	37,7	
5h 23′		3,4		212				
5h 25′	—	—	—	208	—	—	—	
5h 26′	50 (249)	3,4	1,8	—	36 × 2	122 × 2	37,75	
5h 31′		5,2		215				
5h 33′	—	—	—	203	—	—	—	
5h 34′	50 (249)	5,2	2,2	—	33 × 2	123 × 2	37,5	
5h 39′		7,4		211				
5h 41′	—	—	—	201	—	—	—	
5h 42′	50 (249)	7,4	1,6	—	36 × 2	125 × 2	37,4	
5h 47′		9,0		218				
5h 48′	—	—	—	208	—	—	—	
5h 49′	100 (299)	9,0	4,8	—	36 × 2	126 × 2	37,3	
5h 54′		13,8		223				
5h 56′	—	—	—	203	—	—	—	
5h 57′	100 (299)	13,8	4,6	—	33 × 2	125 × 2	37,2	
6h 2′		18,4		212				
6h 4′	—	—	—	193	—	—	—	
6h 5′	100 (299)	18,4	4,8	—	33 × 2	125 × 2	37,1	
6h 10′		23,2		216				
6h 12′	—	—	—	198	—	—	—	
6h 13′	150 (349)	9,8	11,8	—	33 × 2	131 × 2	37,1	Druckgefäss aufgefüllt
6h 18′		21,6		209				
6h 20′	—	—	—	188	—	—	—	

Zeit	Ueberdruck (in Klammer Gesammtdr.) in mm Galle	Meniscus im Druckgefäss	In 5 Minuten ausgeflossene 0,6 %ige NaCl-Lösung	Stand in der Steigröhre	Athemzüge	Herzschläge	Temperatur	Bemerkungen
6h 21′		21,6		—				
6h 26′	150 (349)	33,6	12,0	196	33 × 2	131 × 2	37,05	
6h 28′	—	—	—	178	—	—	—	
6h 29′		33,6		—				
6h 34′	150 (349)	45,6	12,0	200	32 × 2	129 × 2	37,0	
6h 36′	—	—	—	178	—	—	—	
6h 37′		0,8		—				Druckgefäss
6h 42′	100 (299)	5,2	6,0	199	30 × 2	130 × 2	37,0	aufgefüllt
6h 44′	—	—	—	175	—	—	—	
6h 45′		5,2		—				
6h 50′	100 (299)	10,4	5,2	198	30 × 2	130 × 2	37,0	
6h 52′	—	—	—	174	—	—	—	
6h 53′		10,4		—				
6h 58′	100 (299)	15,5	5,1	190	28 × 2	125 × 2	37,0	
7h 00′	—	—	—	167	—	—	—	
7h 1′		15,5		—				
7h 6′	50 (249)	17,6	2,1	189	28 × 2	125 × 2	37,05	
7h 8′	—	—	—	175	—	—	—	
7h 9′		17,6		—				
7h 14′	50 (249)	19,2	1,6	191	27 × 2	128 × 2	37,05	
7h 16′	—	—	—	178	—	—	—	
7h 17′		19,2		—				
7h 22′	50 (249)	20,7	1,5	194	24 × 2	129 × 2	37,1	
7h 24′	—	—	—	180	—	—	—	
7h 25′		20,7		—				
7h 30′	20 (219)	21,4	0,7	193	25 × 2	127 × 2	37,05	
7h 32′	—	—	—	185	—	—	—	
7h 33′		21,4		—				
7h 38′	20 (219)	22,0	0,6	196	26 × 2	126 × 2	37,05	
7h 39′	—	—	—	186	—	—	—	
7h 41′		22,0		—				
7h 46′	20 (219)	22,7	0,7	195	28 × 2	125 × 2	37,05	
7h 48′	—	—	—	186	—	—	—	

Man sieht also, wie mit abnehmendem Drucke auch die Resorptionsmengen wieder zurückgehen. Wuchs der Gesammtdruck von 219 mm auf 349 mm, also um das 1,6fache, dann wuchsen die Resorptionsmengen um das 20fache; stieg der Ueberdruck von 20 mm auf 150 mm, also um das 7,5fache, so stiegen die Resorptionsmengen gleichfalls um das 20fache. Die Gesammtmenge physiologischer Kochsalzlösung, die während der

2 Stunden und 46 Minuten des Versuchs resorbirt wurde, betrug 80,9 ccm. Der Druck in den Gallenwegen sank viel weniger wie in den vorhergehenden Versuchen; auch hielt sich die Temperatur auf viel constanterer Höhe. Man sieht ausserdem, dass die Genauigkeit der Methode kaum etwas zu wünschen übrig lässt.

Um nun noch zu ermitteln, wie innerhalb des 5 Minuten langen Resorptionsvorganges dieser verläuft, wurde ein diesbezüglicher Versuch mit physiologischer Kochsalzlösung angestellt, bei dem die jede Minute aus dem Druckgefäss ausgeflossene Flüssigkeitsmenge bestimmt wurde.

Versuch vom 27. September 1900.

Bei einem braunschwarzen männlichen Kaninchen, Gewicht 1657 g, unter Aethernarkose die Canüle in den Ductus choledochus eingeführt. Versuchsmaassnahmen wie früher. Maximaler Stand in der Steigröhre 175 mm. Zimmertemperatur 21° C.

Zeit	Ueberdruck (in Klammer Gesammtdruck) in mm Galle	Meniscus im Druckgefäss	Ausgeflossene Menge 0.6%iger NaCl-Lösung in 1 Minute	Ausgeflossene Menge 0.6%iger NaCl-Lösung in 5 Minuten	Stand in der Steigröhre	Athemzüge	Temperatur	Bemerkungen
4h 30′		14,0						
		14,2	0,2					
		14,3	0,1					
	20 (195)	14,4	0,1	0,5		25 × 2	33,7	
		14,4	0,0					
4h 35′		14,5	0,1		195			
4h 37′	—	—	—	—	187	—	—	
4h 38′		14,5						
		14,9	0,4					
		15,1	0,2					
	50 (225)	15,2	0,1	0.9		27 × 2	33,5	
		15,4	0,2					
4h 43′		15,5	0,1		209			
4h 45′	—	—	—	—	205	—	—	
4h 46′		15,5						
		16,3	0,8					
		16,6	0,3					
	100 (275)	16,8	0,2	2,3		25 × 2	33,35	
		17,3	0,5					
4h 51′		17,8	0,5		235			
4h 53′	—	—	—	—	213	—	—	
4h 54′		17,8						
		19,2	1,4					
		20,3	1,1					
	150 (325)	21,7	1,4	7,3		26 × 2	33,1	
		23,2	1,5					
4h 59′		25,1	1,9		242			
5h 1′	—	—	—	—	199	—	—	

Zeit	Ueberdruck (in Klammer Gesammtdruck) in mm Galle	Meniscus im Druckgefässe	Ausgeflossene Menge 0,6 %iger NaCl-Lösung		Stand in der Steigröhre	Athemzüge	Temperatur	Bemerkungen
			in 1 Minute	in 5 Minuten				
5h 2′		2,5						Druckgefäss aufgefüllt
		5,2	2,7					
		7,8	2,6					
	200 (375)	11,0	3,2	16,4		26 × 2	32,9	
		14,6	3,6					
5h 7′		18,9	4,3		242			
5h 9′	—	—	—	—	187	—	—	
5h 10′		18,9						
		20,8	1,9					
		22,2	1,4					
	150 (325)	23,5	1,3	8,3		24 × 2	32,65	
		25,3	1,8					
5h 15′		27,2	1,9		232			
5h 17′	—	—	—	—	197	—	—	
5h 18′		27,2						
		28,2	1,0					
		28,6	0,4					
	100 (275)	29,0	0,4	3,1		26 × 2	32,45	
		29,8	0,8					
5h 23′		30,3	0,5		230			
5h 25′	—	—	—	—	210	—	—	
5h 26′		30,3						
		30,8	0,5					
		31,0	0,2					
	50 (225)	31,1	0,1	1,1		24 × 2	32,25	
		31,2	0,1					
5h 31′		31,4	0,2		215			
5h 33′	—	—	—	—	203	—	—	
5h 34′		31,4						
		31,4	0,0					
		31,5	0,1					
	20 (195)	31,6	0,1	0,2		25 × 2	32,1	
		31,6	0,0					
5h 39′		31,6	0,0		195			
5h 41′	—	—	—	—	188	—	—	

Auf frischen Schnitten der Leber war von jener früher beschriebenen Verfettung an der Peripherie der Läppchen fast nichts zu sehen, dagegen fanden sich dort Blutaustritte. Auch in gefärbten Präparaten treten die früher ermittelten Schädigungen viel weniger hervor. Blutaustritt ist aber auch hier, und zwar deutlich auf die Peripherie der Läppchen beschränkt, zu constatiren.

Offenbar ist es die physiologische Kochsalzlösung, welche die Galle wegspült und sie dadurch an ihrer specifisch schädigenden Einwirkung auf das Parenchym hindert.

Aus den Zahlen geht nun hervor, dass fast in jedem Einzelresorptionsversuche innerhalb der 5 Minuten die Tendenz bestand, die Resorptionsmengen zu vergrössern, so dass, abgesehen von der ersten Minute, in den folgenden immer mehr resorbirt wurde. Wuchs der Gesammtdruck von 195 mm auf 375 mm, also um das 1,2fache, so wuchsen die Resorptionsmengen um das 32,8fache. Stieg der Ueberdruck von 20 mm auf 200 mm, also um das 10fache, so stiegen gleichfalls die Resorptionsmengen um das 32,8fache. Im Ganzen wurden 50,1 ccm von der Leber aufgenommen. Der Druck in den Gallenwegen stieg und fiel mit dem Resorptionsdrucke.

Vom Standpunkte der interlobulären Resorption aus lassen sich die durch diese Versuche ermittelten Thatsachen nicht begreifen. Es erscheint unmöglich, dass innerhalb 5 Minuten, wie es beim Hungerthiere der Fall war, 57,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung (sicher mehr, als das Lebergewicht betragen hat) durch die Epithelien der Gallengänge hindurchgedrungen sein sollten. Aber auch der ganze Modus der Resorption spricht dagegen. Aus den Untersuchungen H. J. Hamburger's[1]) über den Einfluss des intraintestinalen Druckes auf die Resorption im Dünndarme geht z. B. hervor, dass bei einem Drucke von 30 mm 0,9%iger Kochsalzlösung in einer 17 cm langen Darmschlinge eines Hundes 10 ccm der Lösung erst in 21 Minuten resorbirt wurden, während bei einem Drucke von 140 mm dieselbe Menge in 11 Minuten zur Resorption gelangte; das würde aber, proportionale Verhältnisse vorausgesetzt, heissen, dass bei dem $4^1/_2$fachen Drucke noch nicht einmal die doppelte Menge resorbirt werden konnte. Es stellen also unsere Resorptionsversuche in keiner Weise ein Analogon zu jenen dar, trotzdem das Cylinderepithel der Gallengänge seiner Genese nach zum Darmepithel gehört.

Weiterhin habe ich nichts darüber finden können, auch in meinen Präparaten nicht, dass das Epithel der Gallengänge im Hungerzustande ein wesentlich anderes Aussehen darböte als bei ungehemmter Nahrungsaufnahme, für die Leberzellen aber ist dies ausreichend bekannt, daher auch die beträchtlichen Unterschiede in den resorbirten Mengen für das Hunger- und Fressthier bei gleichem Drucke verständlich werden. Denn der verschiedene Füllungszustand der Leberzellen mag der Resorption entsprechende Hindernisse bereiten oder sie abschwächen.

---

1) Archiv für (Anat. u.) Physiologie 1896 S. 445.

Ich besitze noch andere Versuche, in denen innerhalb kurzer Zeit mehrere hundert Kubikcentimeter physiologischer Kochsalzlösung von der Leber aufgenommen wurden; wo in aller Welt sollten diese interlobulär hingegangen sein? Das Leberläppchen dagegen stellt sich geradezu als ein Schwamm dar, der in seine Poren reichlich Flüssigkeit aufzunehmen vermag. Je höher der Resorptionsdruck steigt, um so durchgängiger werden die schon eingeschlagenen Resorptionsbahnen in der Peripherie der Läppchen, und um so mehr Läppchenantheile werden für die Resorption in Anspruch genommen, daher das unverhältnissmässige Wachsen der resorbirten Mengen begreiflich erscheint.

Sehr deutlich tritt, besonders beim Hungerthier, die Abhängigkeit der Resorption vom Druck in den Gallenwegen, d. h. aber auch vom Secretionsdrucke, hervor. Während nämlich der im Ductus choledochus gemessene Druck von 213 mm auf 118 mm fällt, steigen die Resorptionsmengen bei einem noch nicht einmal um das Doppelte gesteigerten Resorptionsdrucke von 0,6 ccm auf 57,5 ccm, wodurch aber das Antagonistische beider Vorgänge, der Secretion und Resorption, klar documentirt und auf die Läppchen als Ort der Secretion und Resorption hingewiesen wird.

Zu den Resorptionsversuchen mit physiologischer Kochsalzlösung sei noch erwähnt, dass ich im Harn der Kaninchen am Schlusse der Versuche weder Zucker noch Eiweiss, noch auch Blut oder Hämoglobin nachweisen konnte, während P. Grützner nach Injection von physiologischer Kochsalzlösung in den Ductus choledochus von Katzen bei etwas anderer Versuchsanordnung gelegentlich im Harn der Thiere reichlich Zucker enthalten fand.

Im Anschluss an die Resorptionsversuche mit physiologischer Kochsalzlösung wurden noch solche mit verschiedenprocentigen Kochsalzlösungen und vergleichsweise auch mit $^1/_{10}$ Normal-NaCl- und KCl-Lösungen angestellt. Ich behalte mir vor, eventuell in einer späteren Arbeit darauf zurückzukommen.

b) Die Resorption in qualitativer Beziehung.

Ich theile im Folgenden noch einige Experimente mit, durch die der Resorptionsvorgang einiger Stoffe, die für die Leber von wesentlicher Bedeutung sein müssen, verfolgt wurde, und zwar wurden in den Kreis der Beobachtung gezogen Blutlösung, Pepton, Trauben-

zucker, Harnstoff, Bilirubin, glykocholsaures Natron und Rindsgalle. Zu den Versuchen fand genau dieselbe Methode Anwendung wie bei Resorption von physiologischer Kochsalzlösung ich; unterlasse aber der Raumersparniss wegen die ausführliche Mittheilung der Versuche und beschränke mich nur auf die wichtigsten Versuchsdaten.

Resorption von Blutlösung.

Versuch vom 24. Juli 1900.

20 ccm defibrinirten Kaninchenblutes werden in 180 ccm destillirten Wassers aufgelöst, durch ein Tuch geschlagen und dann noch filtrirt. Diese Blutlösung wird einem schwarzweissen weiblichen Kaninchen, Gewicht 1932 g, in den Ductus choledochus eingeführt. Zimmertemperatur 26°.

Ueberdruck in mm	In 5 Minuten ausgeflossene Menge in ccm	Athemzüge	Herzschläge	Temperatur
20	0,4	69 × 2	123 × 2	38,7
50	2,3	63 × 2	130 × 2	38,55
100	5,4	39 × 2	125 × 2	38,6
150	10,6	36 × 2	119 × 2	38,75
100	5,2	38 × 2	128 × 2	38,9
50	2,1	32 × 2	131 × 2	39,05
20	0,4	31 × 2	135 × 2	39,1
0	0,1	28 × 2	137 × 2	39,2

Im ungefärbten Dauerpräparat der Leber sieht man sehr schön hellbraunes Pigment, offenbar verändertes Hämoglobin, in der Peripherie der Läppchen liegen.

Die Resorptionsmengen sind nicht wesentlich verschieden gegenüber der physiologischen Kochsalzlösung. Der Druck in den Gallenwegen hielt sich auf ziemlich constanter Höhe. Während die Athemzüge an Zahl successive abnehmen, sieht man die Herzschläge und die Temperatur nach anfänglicher Tendenz zum Fallen nicht unbedeutend steigen, was in allen bisherigen Versuchen nicht beobachtet wurde.

Resorption von 1%iger Peptonlösung.

Versuch vom 25. Juli 1900.

Hellbraunes weibliches Kaninchen, Gewicht 1766 g. Zimmertemperatur 25° C.

Ueberdruck in mm	In 5 Minuten ausgeflossene Menge in ccm	Athemzüge	Herzschläge	Temperatur
20	0,8	36 × 2	128 × 2	36,1
50	1,9	28 × 2	132 × 2	36,0
100	3,8	38 × 2	132 × 2	35,9

Ueberdruck in mm	In 5 Minuten ausgeflossene Menge in ccm	Athemzüge	Herzschläge	Temperatur
150	12,5	39 × 2	131 × 2	35,8
200	26,4	44 × 2	129 × 2	35,7
150	19,5	44 × 2	131 × 2	35,5
100	7,8	48 × 2	130 × 2	35,4
50	2,6	37 × 2	126 × 2	35,3
20	1,2	36 × 2	134 × 2	35,35

In gefärbten Präparaten sind ähnliche histologische Veränderungen zu constatiren wie nach Resorption von physiologischer Kochsalzlösung.

Der Harn des Thieres enthielt reichlich Eiweiss und Peptone. Der Druck in den Gallenwegen sank nach anfänglichem Steigen.

Auch hier sind in den Resorptionsmengen keine wesentlichen Unterschiede gegenüber physiologischer Kochsalzlösung zu constatiren. Bekanntlich wird Pepton vom Darm aus sehr leicht resorbirt. Wenn das vom Darmepithel abstammende Cylinderepithel der Gallengänge die Resorption besorgte, so wäre zu erwarten, dass grössere Mengen der Peptonlösung aufgenommen würden; das ist aber nicht der Fall.

Resorption von 1%iger Traubenzuckerlösung.

Versuch vom 26. Juli 1900.

Hellbraunes männliches Kaninchen, Gewicht 1619 g. Zimmertemperatur 26° C.

Ueberdruck in mm	In 5 Min. ausgeflossene Menge in ccm	Athemzüge	Herzschläge	Temperatur	Bemerkungen
20	0,5	21 × 2	110 × 2	37,15	
50	3,4	25 × 2	141 × 2	36,8	
100	12,3	26 × 2	135 × 2	36,55	
150	30,8	29 × 2	128 × 2	36,4	Sehr geringer Druck in den
200	52,0	34 × 2	120 × 2	36,15	Gallenwegen
150	28,1	32 × 2	116 × 2	35,85	Auffallendes Sinken der
100	14,7	30 × 2	118 × 2	35,7	Temperatur, trotzdem das
50	4,2	30 × 2	116 × 2	35,5	Thier mit wollenen Tü-
20	0,8	32 × 2	118 × 2	35,4	chern bedeckt ist.

Die gefärbten Präparate zeigen keine etwa für die Traubenzuckerlösung specifische Schädigung, die Präparate gleichen denen nach Injection von physiologischer Kochsalzlösung erhaltenen.

Im Harn des Thieres war reichlich Zucker und Eiweiss enthalten. Das Blut war auffallend hellroth gefärbt.

Bei dem Versuche fallen die grossen Mengen von Traubenzuckerlösungen auf, die resorbirt wurden; sie betragen nahezu das Doppelte gegenüber physiologischer Kochsalzlösung. Dementsprechend sah man auch den Secretionsdruck im Laufe des Versuches beträchtlich herabgesetzt werden.

Resorption von 1%iger Harnstofflösung.

Versuch vom 26. Juli 1900.

Graubraunes weibliches Kaninchen, Gewicht 1471 g. Zimmertemperatur 26° C.

Ueberdruck in mm	In 5 Minuten ausgeflossene Menge in ccm	Athemzüge	Herzschläge	Temperatur
20	0,7	23 × 2	123 × 2	37,2
50	1,3	22 × 2	119 × 2	36,8
100	2.6	21 × 2	115 × 2	36,5
150	8,2	31 × 2	125 × 2	36,4
200	21,2	28 × 2	120 × 2	36,2
150	8,6	26 × 2	114 × 2	35,95
100	2,4	24 × 2	117 × 2	35,95
50	1,2	22 × 2	120 × 2	35,95
20	0,5	21 × 2	120 × 2	35,9

In gefärbten Präparaten finden sich ähnliche Schädigungen wie in den vorher beschriebenen Fällen.

Im Harn des Thieres war weder Eiweiss noch Zucker, noch Blut, noch Galle nachzuweisen. Der Druck in den Gallenwegen stieg im Laufe des Versuches beträchtlich, nahm aber dann wieder ab. Blut auffallend dunkelroth.

Die Resorptionsmengen erscheinen ein wenig vermindert; damit stimmt der etwas höhere Druck in den Gallenwegen überein.

Im Anschluss an diese Versuche wurde bei einem Kaninchen die Resorptionsfähigkeit der Leber in Bezug auf die bisher benutzten Lösungen bei ein und demselben Drucke erprobt. Freilich werden die Resultate dieses Versuches nur bis zu einem gewissen Grade vergleichbar sein.

Versuch vom 28. Juli 1900.

Grosses graubraunes männliches Kaninchen, Gewicht 2882 g. Zimmertemperatur 27° C.

Art der Lösung	In 5 Minuten ausgeflossene Menge in ccm	Athemzüge	Herzschläge	Temperatur	Druck (Gallenwege)
Kochsalz 0,6%	9,8	58 × 2	145 × 2	38,9	182
	9,7	39 × 2	147 × 2	38,6	188
Harnstoff 1%	8,2	46 × 2	156 × 2	38,5	191
	7,3	41 × 2	147 × 2	38,4	180
Traubenzucker 1%	10,3	43 × 2	147 × 2	38,35	172
	11,8	41 × 2	160 × 2	38,2	171
Blut 20: dest. Wasser 180	4,0	40 × 2	140 × 2	38,1	178
	2,8	37 × 2	140 × 2	38,0	193
Pepton 1%	2,4	35 × 2	141 × 2	37,9	198
	2,1	35 × 2	138 × 2	37,8	202
Kochsalz 0,6%	1,8	33 × 2	138 × 2	37,6	200
	1,8	36 × 2	134 × 2	37,55	206

Im Harn war wenig Eiweiss nachzuweisen, aber kein Zucker, Blut oder Pepton.

Auch hier sieht man die Resorptionsmengen von Harnstofflösung vermindert, von Traubenzuckerlösung vermehrt, selbst in der kurzen Zeit der Einwirkung auf die Leber. Auch hatte der Druck in den Gallenwegen bei Resorption von Traubenzuckerlösung wieder den niedrigsten Werth erreicht. Nach Injection von Blutlösung sank die Resorptionsmenge beträchtlich, aber nicht nur für Blutlösung, sondern auch für die nachfolgende Pepton- und physiologische Kochsalzlösung. Offenbar ist durch die Blutlösung eine Verstopfung der Resorptionswege eingetreten; ob damit der schliesslich gesteigerte Druck in den Gallenwegen zusammenhängt?

Resorption von Bilirubinlösung.

Versuch vom 4. October 1900.

Graues weibliches Kaninchen, Gewicht 1045 g. Die Bilirubinlösung wird durch Auflösung von so viel ziemlich reinem Farbstoff in ganz schwacher Sodalösung hergestellt, bis etwa die Farbe der Kaninchengalle erreicht ist, wozu der grossen Färbbarkeit wegen nur wenig Farbstoff nöthig war. Zimmertemperatur?

Ueberdruck in mm	In 5 Minuten ausgeflossene Menge in ccm	Druck in den grossen Gallenwegen	Athemzüge	Temperatur	Bemerkungen
20	0,5	202	43 × 2	36,35	
50	3,2	214	50 × 2	35,95	Auffallend rasches Sinken der Temperatur
100	5,5	217	49 × 2	35,55	
150	6,8	225	49 × 2	35,1	
200	7,4	225	47 × 2	34,7	
200	3,7	234	45 × 2	34,3	
200	2,7	241	45 × 2	33,9	

In frischen Schnitten der Leber ist eine Verfettung an der Peripherie der Läppchen kaum vorhanden. In gefärbten Präparaten tritt eine auffallend gute Kernfärbung deutlich hervor. Die Schädigungen an der Peripherie der Läppchen sind wenig ausgeprägt.

Der Versuch bietet in zweierlei Richtung Bemerkenswerthes: Einmal sind die Resorptionsmengen ausserordentlich gering, wohl weil der Druck in den Gallenwegen so beträchtlich gesteigert ist, dann sinkt die Temperatur wie in keinem bisherigen Versuche fast stets um 0,4° C. in 8 Minuten. Offenbar regt das Bilirubin die Secretion mächtig an, und zwar schon nach geringen Resorptionsmengen und sehr kurzer Zeit, so dass wohl auf einen directen Contact des Farbstoffes mit den Leberzellen geschlossen werden darf; denn die Zeit der Einwirkung wäre zu kurz, wenn man annehmen wollte, dass der Farbstoff auf dem Lymphwege schon in's Blut gelangt sei und von dort aus zur Secretion antreibe.

Resorption einer 1%igen Lösung von glykocholsaurem Natrium.

Versuch vom 4. October 1900.

Graues weibliches Kaninchen, Gewicht 1644 g. Lösung des Salzes in destillirtem Wasser. Zimmertemperatur 22° C.

Ueberdruck in mm	In 5 Minuten ausgeflossene Menge in ccm	Athemzüge	Herzschläge	Temperatur
20	0,3	40 × 2	115 × 2	35,9
50	1,7	38 × 2	112 × 2	35,8
100	4,1	39 × 2	120 × 2	35,75
150	9,2	35 × 2	127 × 2	35,7
200	17,5	34 × 2	122 × 2	35,6
200	19,5	32 × 2	115 × 2	35,4
150	13,1	30 × 2	110 × 2	35,3
100	9,5	30 × 2	117 × 2	35,1
50	0,7	30 × 2	118 × 2	34,9
20	0,6	30 × 2	117 × 2	34,8

Der Druck in den Gallenwegen nahm erst zu, dann wieder ab.

In frischen Schnitten der Leber war eine Verfettung in der Peripherie der Läppchen im Gegensatz zu den Resorptionsversuchen mit Bilirubinlösung viel deutlicher ausgesprochen; auch fielen Anhäufungen eines bräunlich-grünen Pigments an der Peripherie der Acini auf. In gefärbten Präparaten sind die Schädigungen an der

Peripherie sehr stark ausgeprägt. Resorbirt wurde mittlere Mengen. Ein Einfluss auf die Herzthätigkeit war nicht zu constatiren.

Resorption verdünnter Rindsgalle.

Versuch vom 2. October 1900.

Weisses weibliches Kaninchen, Gewicht ? Zimmertemperatur 23° C.

Ueberdruck in mm	In 5 Minuten ausgeflossene Menge in ccm	Athemzüge	Temperatur	Bemerkungen
20	0,7	40 × 2	36,6	
50	2,3	38 × 2	36,3	Der Druck in den Gallenwegen steigt und bleibt hoch
100	7,3	37 × 2	35,9	
150	13,6	34 × 2	35,5	
200	22,4	16 × 2	?	

Die Athmung wird immer schlechter, bei jedem Athemzug wird der Kopf krampfhaft gehoben. Fibrilläre Zuckungen der Unterkiefermuskulatur. Das Thier schnappt noch einige Male nach Luft und stirbt.

In frischen Präparaten der Leber war starke Verfettung und dunklere Pigmentirung an der Peripherie der Acini vorhanden. In gefärbten Präparaten sind jene Schädigungen an der Peripherie sehr stark ausgeprägt. Der Harn des Thieres enthielt Galle.

Resorbirt wurde reichlicher als in dem Versuche mit glykocholsaurem Natron. Auch hier ist, wie bei Resorption der Bilirubinlösung, ein beträchtliches Sinken der Temperatur zu constatiren.

Die Resultate all' dieser Resorptionsversuche weisen mehr oder weniger deutlich auf das Leberparenchym selbst als den Ort der Resorption hin. Ganz besonders geschieht dieser Hinweis bei all' den Stoffen, die erfahrungsgemäss die Secretion anregen, wie Bilirubin und Galle. Der offenbare Contact dieser Stoffe mit den Leberzellen bei der Resorption bringt die constatirte Secretionssteigerung hervor. Besonders deutlich documentiren den Ort ihrer Wirksamkeit bei der Resorption diejenigen Lösungen, welche die Integrität der Zellen gefährden, wie Galle und glykocholsaures Natron; sie bewirken in der Peripherie der Läppchen jene nun so vielfach beschriebenen Schädigungen in besonders intensiver Weise. Ja, ich möchte glauben, dass unter den Bestandtheilen der Galle gerade das glykocholsaure Natron für das

Entstehen der nekrotischen Heerde in erster Linie verantwortlich zu machen ist.

Dass nach Resorption der Blutlösung keine wesentliche Einwirkung auf den secretorischen Apparat innerhalb der kurzen Zeit des Versuches ausgeübt wird. darf nicht Wunder nehmen, geht doch aus den eingehenden Untersuchungen E. Stadelmann's[1]) hervor, dass die Anregung zur Gallensecretion erst längere Zeit nach Injection von Hämoglobinlösung offenkundig wird.

Sehr bemerkenswerth ist die Wirkung, die der Traubenzucker bei der Resorption ausübt: entsprechend den grossen Mengen, die zur Resorption gelangen, ist der Secretionsdruck beträchtlich herabgesetzt. Man könnte daran denken, dass der Traubenzucker zur Glykogenbildung herangezogen wird, und dass, während die Leberzelle sich dieser Function besonders widmet, die andere, die Gallenbildung, naturgemäss darunter leiden muss.

Auch der Umstand, dass die Temperatur nach Resorption von Bilirubinlösung und Galle so beträchtlich sinkt, scheint mir bedeutsam genug; freilich wäre noch eine genauere Untersuchung in dieser Richtung von nöthen; wenn diese unsere Resultate bestätigte, dann könnte an die Leber als einen wesentlichen wärmeregulatorischen Apparat gedacht werden.

So viel scheint mir nun auch aus diesen letzten Resorptionsversuchen hervorzugehen, dass sie unsere Annahme der intralobulären Resorption wesentlich stützen können. Die Localisation des Vorganges innerhalb der Läppchen wurde noch besonders durch diejenigen Stoffe ermöglicht, die bei der Resorption zugleich eine schädigende Wirkung auf das Leberparenchym ausübten: sie documentirten als Ort ihres Uebertrittes in die Lymphe oder das Blut die Peripherie der Läppchen.

8. Resorptionsversuche mit indigschwefelsaurem Natron.

Zum Schlusse habe ich mich noch mit dem von R. Heidenhain besonders betonten Argumente für die interlobuläre Resorption, mit den Injectionsresultaten von indigschwefelsaurem Natron in den Ductus choledochus zu befassen. R. Heidenhain[2]) schreibt darüber:

---

1) A. a. O. S. 31.

2) R. Heidenhain: Weitere Beobachtungen, betreffend die Gallensecretion.

Wird dieser Farbstoff unter einem für lebhafte Resorption ausreichenden Druck in den Ductus choledochus eingeführt, so „kann man in kurzer Zeit den Vorgang des Resorptionsicterus unter der Gestalt einer künstlichen Blausucht verlaufen sehen. Nachdem nämlich die Resorption des Indigocarmins (indigschwefelsauren Natrons) eine Zeit lang gewährt hat, färben sich die Schleimhäute, am leichtesten sichtbar die Conjunctiva, sodann die serösen Häute, die Fascien u. s. f. blau; sehr bald wird auch blauer Harn entleert. Am wenigsten färbt sich die Leber selbst: an ihrer Oberfläche gewahrt man allenfalls bei sorgsamem Nachsuchen hier und da eine ganz leichte Färbung zwischen den Läppchen; diese selbst aber bleiben ungefärbt. Wirft man nach Beendigung des Versuches, den man beliebig lange fortsetzen kann, kleine Leberstücke in absoluten Alkohol, so findet man nach der Erhärtung auf Durchschnitten nur die interlobulären, ableitenden Gallenwege und ihre Umgebung, nicht die intralobulären Galle bereitenden Gänge gefärbt, — vorausgesetzt, dass man nicht etwa den Druck zu weit über das für die Resorption nothwendige Maass gesteigert hat: denn in diesem Falle entstehen Zerreissungen und Extravasate". In einer Anmerkung[1]) wird dann noch hervorgehoben: „Dass nicht etwa das indigschwefelsaure Natron in die Leberzellen eindringt und nur von diesen reducirt wird, geht daraus hervor, dass ein nach dem Tode der Luft ausgesetzter Leberschnitt sich nicht durchweg blau färbt, was geschehen würde, wenn die Leberzellen mit reducirtem Indigcarmin gefüllt wären."

Zur kritischen Würdigung des wahren Werthes dieser Indigocarmininjectionen sei mir zunächst gestattet, auf die sogenannte physiologische Injection der Gallencapillaren nach N. Chrzonszczewsky[2]), die durch Einführung von Indigocarmin in's Blut erzielt wird, etwas näher einzugehen. Der Autor schreibt für das Kaninchen vor, es sollen 20 ccm einer wässrigen, kalt gesättigten Lösung von Indigocarmin dem Thier auf ein Mal in die Vena iugularis injicirt und diese Dosis im Laufe von $1^1/_2$ Stunden drei Mal wiederholt werden. Durch Fällung des Farbstoffes mit absolutem

---

Studien des physiol. Instituts zu Breslau Heft 4 S. 233. 1868. Verlag von Breitkopf & Härtel, Leipzig.

1) Ebendaselbst S. 234.

2) N. Chrzonszczewsky: Zur Anatomie und Physiologie der Leber. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie etc. Bd. 35 S. 153. 1866.

Alkohol oder mit Chlorkaliumlösung soll die Möglichkeit geboten sein, die Gallenwege in ihrer ganzen Ausdehnung genau zu verfolgen. Dazu bemerkt der Autor noch, dass bei kleineren Dosen das Indigocarmin nur in der Gallenblase und in den stärkeren Gallengängen enthalten sei, also nur in den ausführenden Apparaten der Leber, während die secretorischen Elemente auf frischen Schnitten keine Spur von blauer Färbung zeigen, welche nur dann und dabei gleichmässig diffus hervortrete, wenn der Schnitt eine Weile der Luft ausgesetzt werde.

Trotz vieler Mühe habe ich ebenso wenig wie P. N. Beloussow[1]) bei genauer Befolgung der gegebenen Vorschriften und bei Anwendung grosser Dosen die Injectionsbilder erhalten können, welche N. Chrzonszczewsky mittheilt, obwohl eigens zu diesen Zwecken hergestellter und von G. Grübler in Dresden bezogener Farbstoff Verwendung fand, und obwohl die Leber sofort mit gesättigter Chlorkaliumlösung oder absolutem Alkohol von der Pfortader aus durchspült wurde. Waren Gallencapillaren überhaupt gefüllt, dann lagen diese meistens an der Peripherie der Läppchen. Vollständig war dagegen die Füllung der Gallengänge, während die Leberzellen stets frei von Farbstoff gefunden wurden.

Ich habe nun im Anschluss an diese Beobachtungen die Methode der Indigocarmininjection in den Ductus choledochus etwas genauer studirt. Zunächst fand ich, dass die Fällung mit gesättigter Chlorkaliumlösung entschieden besser gelingt als mit absolutem Alkohol. Dem entspricht auch, dass, wenn man zu dem gleichen Quantum Farbstofflösung ein Mal Chlorkaliumlösung, das andere Mal absoluten Alkohol hinzufügt und beide Male filtrirt, nach der Fällung mit Chlorkalium das Filtrat vollkommen ungefärbt, nach Fällung mit absolutem Alkohol aber noch blau bleibt. Freilich stören in den mit Alkohol gehärteten Chlorkaliumpräparaten häufig vorhandene Krystallniederschläge. Die bessere Fällung des Farbstoffes durch Chlorkalium gegenüber absolutem Alkohol kann man auch dadurch constatiren, dass man die Fällungsmittel mit einer Pravazspritze in umgrenzte Partieen derselben Leber injicirt; stets sieht man dann Chlorkalium die Fällung besser besorgen. Dabei kann man beobachten, dass der Farbstoff überall dort, wo er nicht gefällt wird, in die Umgebung diffundirt und dieselbe schwach blau-grünlich tingirt.

1) A. a. O. S. 205.

Weiterhin konnte festgestellt werden, dass schon wenige Minuten nach Injection von Indigocarmin in's Blut der Farbstoff in der Galle erscheint; dieselbe wird immer dunkler blau gefärbt und zusehends dickflüssiger. Untersucht man bei diesem Zustande der Galle die Leber, so findet man sie äusserlich völlig ungefärbt, während es meist nicht mehr gelingt, die Niere ungefärbt zu sehen, auch wenn man sich noch so sehr mit der Eröffnung des Abdomens sputet. Ich habe auch beim Anschneiden der Leber eine zweifellose Blaufärbung der Schnittfläche nicht beobachten können, auch dann nicht, wenn 3 %iges Wasserstoffsuperoxyd oder andere oxydirende Lösungen aufgegossen wurden. Auf mikroskopischen Schnitten der durchspülten und gehärteten Leber waren die interlobulären Gallengänge meist schon gefüllt, die Gallencapillaren und die Leberzellen aber vollkommen frei von dem Farbstoff.

Mit der Menge der injicirten Farbstofflösung nahm nun die Blaufärbung und Dickflüssigkeit der Galle immer mehr zu, die interlobulären Gallengänge waren entsprechend stärker gefüllt und hier und da sah man auch Gallencapillaren an der Peripherie der Acini injicirt, aber in den Leberzellen war auch nicht eine Spur von Farbstoff zu finden.

Wie erklärt sich nun die auffallende Thatsache, dass im Blute und in der Galle der Farbstoff enthalten ist, in den secernirenden Elementen aber nicht? Anzunehmen, dass etwa nur die Epithelien der Gallengänge den Farbstoff in die Gallenwege ausscheiden, dazu liegt keine Veranlassung vor. Offenbar wird der Farbstoff in der Leberzelle in eine farblose Modification übergeführt, er wird reducirt. Es ist über jeden Zweifel erhaben, dass das Lebergewebe eine mächtige Reductionskraft besitzt; das beweisen schon Versuche von P. Ehrlich[1]) mit Alizarinblau und J. Bernstein[2]) mit Hämoglobinlösung, das beweist auch der Umstand, dass nach Einlegung frisch excidirter Leberstückchen in die Indigocarminlösung letztere nach kurzer Zeit da, wo sie mit den Leberstückchen in Berührung stand, völlig entfärbt wurde.

Analoge Verhältnisse sind auch für die Niere, freilich in viel

1) P. Ehrlich: Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus S. 119. 1885. Verlag von Aug. Hirschwald, Berlin.

2) J. Bernstein: Ueber die Sauerstoffzehrung der Gewebe. Untersuchungen aus dem physiol. Institut der Universität Halle Heft 1 S. 135. 1888. Max Niemeyer, Halle.

geringerem Grade, zu constatiren. Solange die im Blute circulirende Farbstoffmenge gering bleibt, sieht man in den Harncanälchen den Farbstoff reichlich abgelagert, während in den secernirenden Epithelien von blauer Farbe nichts zu sehen ist; erst mit der Ueberladung des Blutes färbt sich auch die Epithelzelle, sie kann eben den massenhaft andringenden Farbstoff nicht vollständig in die farblose Modification überführen. Die Leberzelle hielt sich aber in dieser Zeit noch völlig frei von blauer Farbe, ihre Reductionskraft ist eben allem Anschein nach beträchtlich grösser[1]).

Nun harrt aber immer noch die Thatsache der Erklärung, dass die interlobulären Gallengänge doch wieder reichlich blauen Farbstoff enthalten. Das hängt offenbar damit zusammen, dass dort wieder die Oxydationsverhältnisse günstiger liegen; stimmt doch damit die schon früher mitgetheilte Beobachtung überein, dass einige Tage nach Unterbindung des Ductus choledochus in den Leberläppchen goldgelbe Galle, in den interlobulären Gallengängen dagegen dunkelgrüne enthalten war, Farbstoffvariationen, die schon von L. Popoff beschrieben wurden.

Während also die Leberzellen allen den Läppchen zugeführten Sauerstoff für sich in Anspruch nehmen, geben vielleicht die Epithelien der Gallengänge von diesem noch an das Secret ab, daher wieder Blaufärbung eintritt.

Mit immer zunehmender Anhäufung des Farbstoffes im Blute wird auch die Concentration der Galle stetig grösser; ihre Dickflüssigkeit nimmt zu. Der äusserst geringe Secretionsdruck der Leber, auch wenn er gegenüber der Norm vermehrt ist, vermag das eingedickte Secret nur schwer vorwärts zu schieben, und da unterdessen weiter secernirt wird, so füllen sich schliesslich die Gallenwege einschliesslich der Gallencapillaren mit dem Farbstoff. Offenbar liegen hier ganz analoge Verhältnisse vor wie bei der Toluylendiamin-, Phosphor- und Arsenwasserstoffvergiftung, nur dass nach diesen Vergiftungen die Injection der Gallenwege mit eingedickter Galle selbst erfolgt. Damit hört aber die Füllung der Gallenwege mit Indigocarmin auf, im

1) Nach J. Bernstein soll allerdings der Nierenrinde eine grössere Reductionskraft zukommen als der Leber. Das wird, wenn Hämoglobinlösung als Prüfungsmittel benutzt wird, richtig sein, bei der Indigocarminlösung können die Verhältnisse aber anders liegen.

wahren Sinne eine physiologische zu sein; sie ist ebenso pathologischer Natur wie die nach den oben genannten Vergiftungen.

Somit wären nun einige Gesichtspunkte für die Beurtheilung der Indigocarmininjection in den Ductus choledochus gewonnen. Um zunächst den, wenn ich so sagen darf, mechanischen Gang der Resorption genauer zu verfolgen, wurde mit Hülfe der schon beschriebenen Resorptionsvorrichtungen ein diesbezüglicher Versuch angestellt.

Versuch vom 23. Juli 1900.

Einem grauen weiblichen Kaninchen, Gewicht 1646 g, wird die Canüle in den Ductus choledochus eingeführt, Verbindung derselben mit der Steigröhre und dem Druckgefäss, das mit gesättigter Indigocarminlösung gefüllt ist. Zimmertemperatur 26° C.

Zeit	Ueberdruck in mm	Meniscus im Druckgefäss	In 5 Min. ausgeflossene Menge in ccm	Stand in der Steigröhre	Athemzüge	Herzschläge	Temperatur
3h 9′		1,2		—			
3h 14′	20	2,3	1,1	176	40 × 2	97 × 2	37,8
3h 16′	—	—	—	170	—	—	—
3h 17′		2,3		—			
3h 22′	50	6,0	3,7	179	43 × 2	128 × 2	37,65
3h 24′	—	—	—	171	—	—	—
3h 25′		6,0		—			
3h 30′	100	8,7	2,7	189	40 × 2	135 × 2	37,5
3h 32′	—	—	—	175	—	—	—
3h 33′		8,7		—			
3h 38′	150	10,7	2,0	198	43 × 2	139 × 2	37,4
3h 40′	—	—	—	177	—	—	—
3h 41′		10,7		—			
3h 46′	200	12,7	2,0	207	42 × 2	135 × 2	37,35
3h 48′	—	—	—	286	—	—	—
3h 49′		12,7		—			
3h 54′	150	13,9	1,2	217	34 × 2	141 × 2	37,3
3h 56′	—	—	—	198	—	—	—
3h 57′		13,9		—			
4h 2′	100	14,7	0,8	210	40 × 2	138 × 2	37,25
4h 4′	—	—	—	191	—	—	—
4h 5′		14,7		—			
4h 10′	50	15,1	0,4	198	36 × 2	149 × 2	37,15
4h 12′	—	—	—	181	—	—	—
4h 13′		15,1		—			
4h 18′	20	15,6	0,5	178	41 × 2	137 × 2	37,05
4h 20′	—	—	—	166	—	—	—

Zeit	Ueberdruck in mm	Meniscus im Druckgefäss	In 5 Min. ausgeflossene Menge in ccm	Stand in der Steigröhre	Athemzüge	Herzschläge	Temperatur
4h 22′	—	—	—	152	—	—	—
4h 24′	—	—	—	140	—	—	—
4h 26′	—	—	—	136	—	—	—
4h 28′	—	—	—	136	—	—	—
4h 30′	—	—	—	132	—	—	—
4h 32′	—	—	—	124	—	—	—

Auf Schnitten der mit absolutem Alkohol durchspülten Leber sind die interlobulären Gallengänge, die Uebergangsgallencanäle und zum Theil auch die in der Peripherie der Läppchen gelegenen Gallencapillaren mit dem Farbstoff gefüllt, die Leberzellen selbst frei davon. Ausser in den Gallengängen ist interlobulär nichts von dem Farbstoff zu sehen.

Um die Resorption von Indigocarmin etwas lebhafter zu gestalten, wurde in einem zweiten Versuche, bei dem auch die Ausscheidung des Farbstoffes durch die Nieren Berücksichtigung fand, der Resorptionsdruck constant auf 300 mm, von der Leberpforte aus gerechnet, gehalten.

Versuch vom 10. Juli 1900.

Einem schwarzgrauen weiblichen Kaninchen, Gewicht 1675 g, werden in Aethernarkose 2 ccm Indigocarminlösung in eine linke Halsvene injicirt. Nach 6 Minuten wird das Abdomen geöffnet, die Gefässe der stark bläulich-grün gefärbten linken Niere unterbunden; darauf wird das Organ herausgenommen und mit absolutem Alkohol durchspült. Alsdann wird in den Ductus choledochus eine Glascanüle eingeführt und unter einem Druck von 300 mm 10 ccm Indigocarminlösung einlaufen gelassen, was anfangs rascher, später langsamer und zuletzt sehr langsam geschieht. Darauf werden die Carotiden durchschnitten und die Leber und die rechte Niere mit absolutem Alkohol durchspült.

Die Leber ist nicht gefärbt; bei der linken Niere ist fast nur die Rinde blau, bei der rechten Niere gleichfalls am meisten blau die Rinde, weniger die Grenzschicht, etwas mehr die Pyramide.

Auf mikroskopischen Schnitten der Leber (siehe Fig. 7, mikrophotographische Aufnahme mit Hartnack-Objectiv) ist nicht nur eine Füllung der Gallengänge und der Uebergangsgallencanäle zu constatiren, sondern auch eine ausgiebige Injection der Gallencapillaren an der Peripherie der Läppchen etwa in einer Ausdehnung, die der

Zone der Verfettung in frischen Präparaten und der Zone der schlechten Färbbarkeit in gefärbten Präparaten bei den früheren Resorptionsversuchen entspricht. Die Leberzellen und das interlobuläre Gewebe sind frei von Farbstoff. Von Zerreissungen oder Extravasaten ist nichts zu bemerken.

In Schnitten der linken, zuerst herausgenommenen Niere ist der Farbstoff fast nur in den Harncanälchen der Rinde, in Schnitten der rechten Niere am selben Orte, aber auch in den Harncanälchen der Pyramide zu finden.

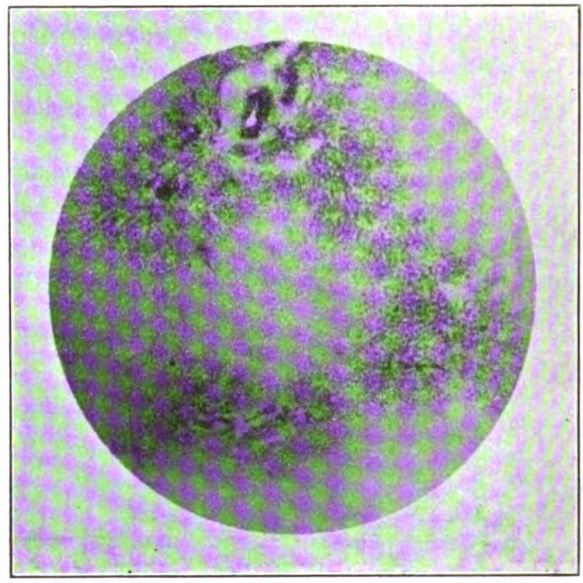


Fig. 7.

Bevor ich zur Besprechung der beiden letzten Versuche übergehe, sei noch ein dritter angeführt, der unter folgenden Cautelen angestellt worden war: Es sollte einem Kaninchen reichlich Indigocarmin in's Blut injicirt und alsdann gewartet werden, bis die Galle intensiv blau gefärbt war. Darauf sollte der Ductus choledochus während einer Stunde verschlossen bleiben und nun nachgesehen werden, wo der durch den Farbstoff markirte Ort der Resorption zu suchen sei.

Versuch vom 3. October 1900.

Einem grauen weiblichen Kaninchen, Gewicht 2392 g, werden unter Aethernarkose 3^h 21′ 10 ccm wässriger, kalt gesättigter, Indigocarminlösung in eine linke Halsvene injicirt, nachdem in den Ductus choledochus die Canüle eingeführt worden war. 3^h 23′ ist die Galle schon bläulich-grün gefärbt. 3^h 26′ werden wiederum 10 ccm injicirt; die Galle ist jetzt dunkelblau. 3^h 31′ nochmals Injection von 10 ccm. 3^h 36′ werden die Hähne der Canüle geschlossen, so dass jetzt Resorption eingeleitet wird. Zimmertemperatur 21,5° C.

Zeit	Athemzüge	Temperatur
3^h 36′	43 × 2	36,85
3^h 46′	44 × 2	36,8
3^h 56′	47 × 2	36,5
4^h 6′	40 × 2	36,35
4^h 16′	40 × 2	36,05
4^h 26′	39 × 2	35,9
4^h 36′	39 × 2	35,65

Carotiden durchschnitten. Die frische Leber des Thieres bietet ein eigenartiges Aussehen dadurch, dass die Peripherie aller Läppchen bläulich gefärbt ist; auch beim Anschneiden der Leber tritt diese localisirte Färbung deutlich hervor. Auf frischen mikroskopischen Schnitten imponirt eine colossale Verfettung an der Peripherie der Läppchen, die noch dadurch besonders prägnant hervorgehoben wird, dass die dort gelegenen Massen bläulich-grün gefärbt sind.

Was nun zunächst die Ergebnisse des ersten Resorptionsversuches mit Indigocarminlösung betrifft, so fällt dort die relativ geringe Menge von Farbstofflösung auf (nur 14,4 ccm in 1 Stunde und 9 Minuten), die zur Resorption gelangte. Ob hier gesteigerte Secretion oder eine Verlegung der Resorptionswege das ursächliche Moment abgab, sei dahingestellt; so viel ist sicher, dass für Indigocarminlösung im Laufe der Injection ein nicht unbeträchtliches Resorptionshinderniss geschaffen wird, das beweist auch die verzögerte Art des Ausfliessens der Farbstofflösung im zweiten Versuche. Trotz dieser nur wenig ausgiebigen Resorption im ersten Versuche blieb aber die Füllung der Gallenwege mit Indigocarmin nicht auf die interlobulären Gallengänge beschränkt, sondern erstreckte sich auch

auf die Uebergangsgallencanäle und einen kleineren Theil der peripher gelegenen Gallencapillaren; dass nur ein kleinerer Theil letzterer injicirt war, erklärt sich leicht aus der Trägheit des ganzen Resorptionsvorganges, dann aber auch aus dem Umstande, dass nicht sofort nach dem Abbruch der Resorption der Farbstoff fixirt wurde, sondern erst einige Zeit später, wodurch sehr wohl der nach dem Aufhören des Resorptionsdruckes wieder stärker einsetzende Secretionsstrom einen Theil des Farbstoffs aus den Gallencapillaren in die interlobulären Gallengänge verdrängen konnte.

Wurde die Resorption etwas lebhafter angeregt, wie im zweiten Versuche, dann liess die Füllung der Gallencapillaren an der Peripherie der Läppchen nichts zu wünschen übrig, ohne dass Zerreissungen oder Extravasate zu Stande gekommen wären; in breiter Zone waren nämlich die peripheren Capillaren mit dem Farbstoff gefüllt (Fig. 7). In keinem von beiden Fällen wurde im interlobulären Gewebe ausser in den Gallengängen Farbstoff gefunden; stets waren auch die Leberzellen frei von diesem.

Auf den wahren Ort der Resorption in der Leber weist jene Füllung der peripher gelegenen Gallencapillaren hin; dort ist allem Anschein nach der Farbstoff durch die Leberzellen selbst oder zwischen ihnen hindurch in die perivasculären Räume gedrungen. Das Freibleiben der Leberzellen von blauer Farbe spricht durchaus nicht gegen den Durchtritt derselben bei der Resorption; denn auch bei der sogenannten physiologischen Injection der Gallenwege nach N. Chrzonszczewsky kann, wie erwähnt, das Blut mit Farbstoff überhäuft und die Galle intensiv blau gefärbt sein, ohne dass die Leberzellen auch nur eine Spur dieser Färbung zeigen.

Nichts spricht in den beiden ersten Versuchen für eine interlobuläre Resorption, denn der Einwand, dass der Farbstoff dort resorbirt, aber auch reducirt worden sei, scheitert an der geringen Reductionsfähigkeit der dort gelegenen Gewebe, denn es müsste doch das Indigocarmin, einmal in der farblosen Modification in die interlobulären Gefässe gelangt, dort wieder oxydirt, gebläut und daher auch nachzuweisen sein, was aber nicht der Fall ist.

Mit ganz besonderem Nachdruck weist aber der dritte Resorptionsversuch mit Indigocarmin auf die Peripherie der Läppchen als den Ort der Resorption hin. Nachdem nämlich der schon reichlich in

der Galle enthaltene Farbstoff durch Verschluss des Ductus choledochus gezwungen worden war, wieder seinen Rückzug in die Leber anzutreten, hinterliess er deutlich Spuren seines Uebertritts, jene bläulich-grünen, in der Peripherie der Läppchen angehäuften Massen.

Unsere Resorptionsversuche mit Indigocarmin stehen also im Widerspruche mit denen R. Heidenhain's. Während dieser Autor die intralobulären Gallencapillaren nicht mit dem Farbstoff gefüllt fand, sehe ich sie ausgiebig damit injicirt. Ich vermuthe aber, dass nur in der verschiedenen Technik der Resorptionsversuche das unterscheidende Moment zu suchen ist. So habe ich mich davon überzeugen können, dass es nicht genügt, Leberstückchen, die den Farbstoff enthalten, nur in absoluten Alkohol einzulegen, wie R. Heidenhain es that, denn dann treten Diffusionen des Farbstoffes ein; zweifellos rascher und besser wird der Farbstoff nach Durchspülung der Leber mit absolutem Alkohol oder noch gründlicher nach Durchspülung mit Chlorkaliumlösung von der Pfortader aus fixirt.

Auch hat man sich sehr zu sputen, um sofort nach Abbruch des Resorptionsversuches die Fixirung des Farbstoffes vorzunehmen, und zwar aus folgendem Grunde: Ist das veranlassende Moment für die Resorption, der gesteigerte Druck in den Gallenwegen, beseitigt, so beginnt die Leber sich sofort vom Farbstoff zu befreien. Ein lebhafter Secretionsstrom wirft offenbar das Indigocarmin aus den peripheren Gallencapillaren in die interlobulären Gallengänge; kein Wunder, dass dann innerhalb der Läppchen vom Farbstoffe nichts mehr gefunden wird, denn dann stellt sich allmälig der Zustand her wie nach Einführung selbst grosser Mengen Indigocarminlösung in's Blut: beträchtliche Füllung der interlobulären Gallengänge mit blauer Farbe, Freibleiben der Läppchen von dieser; statt der gefärbten ist dort die farblose Modification vorhanden.

So sprechen also die Resorptionsversuche mit Indigocarminlösung keineswegs, wie R. Heidenhain es wollte, gegen die Resorption innerhalb der Läppchen, sie stützen vielmehr die Annahme dieser in ganz beträchtlicher Weise und weisen auf die Peripherie als den Ort der Resorption hin.

V. Zusammenfassende Schlussbetrachtungen.

Bei einem Rückblick auf den zurückgelegten Weg vom höheren Standpunkte des nunmehr Erreichten aus liegen die einzelnen Etappen unseres etwas beschwerlichen Aufstieges klar zu Tage: sie leiten alle mit einer gewissen Nothwendigkeit zu unserem Ziele hin.

Bei kritischer Betrachtung der Resorptionsversuche R. Heidenhain's fangen schon Zweifel an dessen Theorie der interlobulären Resorption sich zu regen an; sie werden noch genährt durch seine später mitgetheilten Versuche, die die Resorption und Secretion als rein antagonistische Vorgänge erkennen lassen.

Auch die sonstige Literatur liefert Anhaltspunkte genug gegen die Resorption zwischen den Läppchen und für die Annahme des Uebertritts der Galle in die Lymphe oder das Blut im Bereich der Leberläppchen selbst: Die Schädigung der vitalen Integrität der Leberzellen nach Anstauung der Galle, besonders verständlich durch die Beobachtung, dass gerade die Galle für die Leberzellen ein Gift darstellt, die von Charcot und Gombault beschriebene, insbesondere auf die Peripherie der Läppchen beschränkte dégénération vitreuse, das Auftreten nekrotischer Heerde innerhalb der Läppchen nach Berstung von Gallencapillaren, die Bemerkung P. N. Belousow's, ein Theil der Leberzellen sähe aus, als ob in sie etwas Fremdes eingedrungen sei und das Protoplasma vom Kern abgetrennt und abgerissen habe, die pathologische Injection der Gallencapillaren mit Galle bei Icterus, die Beobachtung eines intracellulären, mit Galle gefüllten Secretcapillarnetzes von C. Nauwerck und eines zweiten, mit den Blutcapillaren in Verbindung stehenden Netzwerkes, die Anhäufung von Pigment im Centrum der Läppchen bei langer dauerndem Icterus und die daraufhin ausgesprochene, von D. Gerhardt und H. Quincke vertretene Ansicht der Resorption im Centrum, ferner die Thatsache, dass Injectionsmassen, in den Ductus choledochus injicirt, leicht innerhalb der Läppchen in die perivasculären Lymphräume eindringen, niemals aber interlobulär austreten, weiterhin der Befund, dass die interlobulären Gallengänge oft leer von Inhalt oder nur mit schleimiger Masse gefüllt gefunden werden, während die Gallencapillaren mit Galle strotzend gefüllt sind und dabei universeller Icterus besteht, sind alles Momente, die zu deutlich der Resorption innerhalb der Läppchen das Wort reden.

Dazu kommt nun, dass bei unseren Bestimmungen des pathologischen Gallendruckes die Abhängigkeit dieses und die der Resorption von der Grösse der Secretion sich deutlich ausgeprägt erwies, dass aber Secretion und Resorption sich als rein antagonistische Vorgänge darstellten mit entschiedenem Hinweis auf die Läppchen als Schauplatz der Resorption.

Auch die bei diesen Druckversuchen constatirte fettige Degeneration der Leberzellen und das Auftreten nekrotischer Heerde in der Peripherie der Acini machten eine genauere Localisation des Resorptionsprocesses eben in der Peripherie der Läppchen wahrscheinlich, während keinerlei histologische Anhaltspunkte für die Resorption zwischen den Läppchen zu finden waren.

Der Umstand weiterhin, dass die Resorption in den mit Cylinderepithel ausgekleideten Gallengängen bei einem Druck von 200 mm Galle, in den gleichfalls mit Cylinderepithel ausgekleideten Speichelgängen erst bei einem Druck entsprechend 2600 mm Galle erfolgen soll, ist nicht geeignet, der interlobulären Resorption als Stütze zu dienen.

Die Thatsache der verminderten Gallensecretion nach zeitweiligem Verschlusse des Ductus choledochus erklärte sich leicht dadurch, dass die Inanspruchnahme der Peripherie für die Resorption einen entsprechenden Ausfall für die Secretion bedeuten musste.

Fünf Unterbindungsversuche des Ductus choledochus, auf verschiedene Zeiten ausgedehnt, trugen auch nur dazu bei, unserer Annahme des Resorptionsvorganges in der Peripherie der Läppchen günstig zu sein. Bei dieser Gelegenheit konnte auch eine durch mancherlei Beobachtungen gestützte Anschauung über die Entstehung der nekrotischen Heerde entwickelt werden, die offenbar so zu Stande kommen, dass da, wo die Uebergangsgallencanäle ihr Epithel verlieren, also in die Gallencapillaren sich fortsetzen, und wo auch der noch bestehende Secretionsstrom vom Centrum her auf die gestaute Galle trifft, ein Missverhältniss zwischen Druck und Wandstärke entsteht, was aber ein Bersten der Gallencapillaren zur nothwendigen Folge hat.

Die bei länger dauernder Stauung zu constatirende centrale Anhäufung des Gallenpigments wurde darauf zurückgeführt, dass die dort liegenden Leberzellen nach einer Periode gesteigerter Arbeit allmälig in ihrer Thätigkeit, zu secerniren, erlahmen, dass sie das

im Blut circulirende Gallenpigment wohl noch aus diesem herausnehmen, es aber in die Peripherie zu befördern, will bei ihrer geschwächten Secretionskraft nicht mehr gelingen; die Zellen beladen sich zwar mit Pigment, aber es beladet auch sie.

Vollends wiesen aber die eigentlichen Resorptionsversuche mit Sicherheit auf die Läppchen als Ort der Resorption hin. Das ganz unverhältnissmässige Wachsen der Resorptionsmengen im Vergleich zum Drucke, so dass z. B. beim doppelten Drucke das vierzigfache Volumen resorbirt wurde, konnte wohl bei Inanspruchnahme der geradezu als Schwämme wirkenden Läppchen erklärt werden, keineswegs aber vom Standpunkte der interlobulären Resorption aus.

Auch specifisch auf die Gallensecretion wirkende oder notorisch das Leberparenchym schädigende Stoffe documentirten bei der Resorption als Ort ihrer Wirksamkeit deutlich die Peripherie der Läppchen.

Und was nun ganz besonders auffallend ist: das speciell von R. Heidenhain für die interlobuläre Resorption in's Feld geführte Argument, nämlich die Resultate von Indigocarmininjection in den Ductus choledochus, sie haben die interlobuläre Resorption keineswegs zu stützen vermocht, im Gegentheil, sie weisen diese als unbegründet zurück und drängen zur Annahme der intralobulären Resorption mit besonderer Localisation des Vorganges auf die Peripherie der Läppchen.

VI. Gesammtergebnisse.

(Für das Kaninchen gültig.)

1. Die Heidenhain'sche Theorie der interlobulären Resorption kann nicht richtig sein; die Resorption erfolgt vielmehr innerhalb der Leberläppchen, und zwar in der Peripherie derselben.

2. Die lebhafte Antheilnahme der Lymphgefässe an der Resorption in der Leber kann durch Injection von Milch in den Ductus choledochus demonstrirt werden: in kurzer Zeit erscheinen die aus der Porta hepatis austretenden Lymphgefässe und die perihepatischen Lymphdrüsen intensiv weiss gefärbt.

3. Der Gallenausfluss variirt in ziemlich regelmässigen Perioden von 20—30 Minuten.

4. Die Gallensecretion sinkt viel rascher beim Hungerthier als beim Fressthier.

5. Der normale Druck in den grossen Gallenwegen beträgt nur 75 bis 80 mm Galle.

6. Die Heidenhain'sche Behauptung, dass der Gallendruck den Pfortaderdruck stets um Erhebliches übertrifft, gilt nicht für normale Verhältnisse.

7. Der pathologische Druck in den grossen Gallenwegen, d. h. der Druck, unter dem die Galle bei Behinderung des Abflusses steht, erreicht den Werth von ca. 200 mm Galle, gemessen in einer mit dem Ductus choledochus verbundenen Steigröhre. Bei plötzlichem totalem Verschluss erreicht der Druck geringere Werthe.

8. Der pathologische Gallendruck variirt in Perioden, die kleiner sind als die bei freiem Gallenausfluss constatirten.

9. Der pathologische Gallendruck sinkt viel rascher beim Hungerthier als beim Fressthier.

10. Nach zeitweiligem Verschluss des Ductus choledochus ist die Secretionsthätigkeit in der Leber herabgesetzt.

11. Die nekrotischen Heerde in der Leber nach totalem Verschluss des Ductus choledochus entstehen in der durch die Galle geschädigten Peripherie der Läppchen und zwar durch Berstung von Gallencapillaren mit consecutiver Schädigung des Leberparenchyms durch ausgetretene Galle; dort trifft auch der Secretionsstrom vom Centrum der Läppchen auf die gestaute Galle.

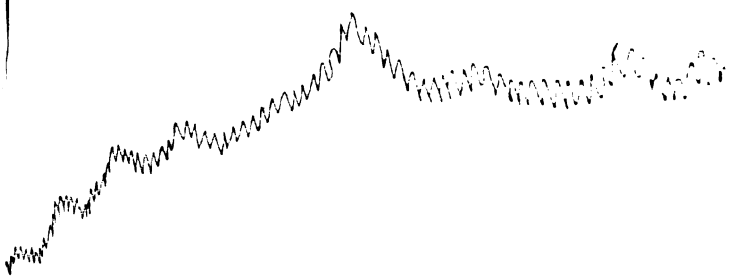
12. Bei Einführung von physiologischer Kochsalzlösung in den Ductus choledochus erfolgt ein im Vergleich zum Resorptionsdrucke ganz unverhältnissmässiges Wachsen der Resorptionsmengen, so dass beim 1,5fachen Drucke die Resorptionsmenge auf das 40fache steigen kann gegenüber einfachem Drucke.

13. Beim Hungerthier wird von der Leber aus viel mehr physiologische Kochsalzlösung resorbirt als beim Fressthier bei gleichem Resorptionsdruck.

14. Von Blut-, Pepton-, Harnstoff-, glykocholsaurer Natronlösung und verdünnter Rindsgalle werden in der Leber mittlere Mengen, von Bilirubinlösung sehr wenig, von Traubenzuckerlösung ausserordentlich viel bei ein und demselben Druck resorbirt.

15. Rindsgalle und Lösung von glykocholsaurem Natron bewirken in der Leber bei der Resorption intensive Schädigungen des Leberparenchyms.

16. Bei Resorption von indigschwefelsaurem Natron werden im Gegensatz zu den Beobachtungen R. Heidenhain's die intralobulären Gallencapillaren mit dem Farbstoff gefüllt. Auch die Resorption dieses Stoffes erfolgt in der Peripherie der Leberläppchen.



(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Ueber Nervenerregung durch Wechselströme und die Theorie der Nervenerregung.

Von

L. Hermann.

In einer kürzlich erschienenen theoretischen Arbeit über Erregung durch Wechselströme behauptet Hoorweg[1]), dass die Beziehungen zwischen Stromstärke, Wechselzahl und Erregungsgrösse, wie sie in den Versuchen verschiedener Autoren (d'Arsonval, v. Kries, Einthoven, v. Zeynek) sich ergeben haben, in Widerspruch stehen mit meiner Theorie der Nervenerregung[2]).

Indess ist Hoorweg's mathematische Ableitung aus meiner Theorie unrichtig, und die richtige Anwendung der letzteren auf die Erregung durch Wechselströme ergibt vielmehr, dass sie auch hier mit den Beobachtungen in gutem Einklange ist.

Zunächst möchte ich bemerken, dass nicht einzusehen ist, warum Hoorweg meine Differentialgleichung für die Fortpflanzung der Erregung überhaupt auf die vorliegende Frage angewendet hat; in der That ergibt sich leicht, dass das von ihm aufgestellte partikuläre Integral dieser Gleichung weder irgend einen Nutzen hat noch zu seiner weiteren Rechnung in irgend welcher Beziehung steht. Diese letztere besteht nämlich ganz einfach in Folgendem. Er nimmt eine oszillirende Stromintensität $i = I \sin p t$ an, kombinirt diese mit dem von mir zu Grunde gelegten du Bois'schen Erregungsgesetz $\varepsilon = \alpha di/dt$, woraus sich ergibt $\varepsilon = \alpha p I \cos p t$, und folgert hieraus, dass die Erregung ε nach meiner Theorie mit der Amplitude $\alpha p I$ oszilliren müsste, d. h. ihre Grösse bei gegebener Stromstärke I dieser und der Wechselzahl p proportional wäre, was allerdings den Beobachtungen widersprechen würde.

1) Dieses Archiv Bd. 83 S. 96 f. 1900.

2) Dieses Archiv Bd. 75 S. 574 ff. 1899.

Hoorweg hat aber ganz übersehen, dass für den Gang der oszillirenden Stromstärke i der Nerv selbst nach meiner Darstellung ein wesentliches Wort mitspricht, indem er zwei Gegenkräfte entwickelt: 1. die des Aktionsstromes, welcher ganz so wirkt, als ob der Nerv mit Selbstinduktion behaftet wäre (vgl. meine angeführte Arbeit S. 582), und 2. die Polarisation in der durchflossenen Nervenstrecke. Man darf daher durchaus nicht, wie Hoorweg es thut, einfach $i = I \sin pt$ setzen, sondern der Gang von i muss erst aus den mitwirkenden Umständen berechnet werden. Die oszillirende Einwirkung muss also so eingeführt werden, dass man entweder die einwirkende elektromotorische Kraft oder den Widerstand des Kreises oszilliren lässt; das Erstere ist das Einfachere und dem Sachverhalt Entsprechende, da ja die verwendeten Induktionsströme eine oszillirende elektromotorische Kraft haben.

Wir nehmen deshalb als einwirkende Kraft an:

$$E \sin 2\pi n t,$$

worin n die Wechselzahl, oder, indem wir $2\pi n = m$ setzen:

$$E \sin mt.$$

Dies ist für E in meine Gleichung c) (a. a. O. S. 582) einzusetzen. Ausserdem aber ist die Polarisation p zu berücksichtigen, welche in der citirten Arbeit erst bei dem Problem der Fortpflanzung zur Einführung gelangt. Es ergibt sich also aus dem Ohm'schen Gesetze:

$$(1) \qquad wi = E \sin mt - k\frac{di}{dt} - p$$

und für p gilt die allgemeine Gleichung

$$(2) \qquad \frac{dp}{dt} = hi.$$

Durch Elimination von p aus diesen beiden Gleichungen entsteht die Differentialgleichung zweiter Ordnung:

$$(3) \qquad \frac{d^2i}{dt^2} + \frac{w}{k}\frac{di}{dt} + \frac{h}{k}i = \frac{m}{k} E \cos mt.$$

Das Integral dieser Gleichung besteht aus einem permanenten und einem mit der Zeit rasch verschwindenden Gliede, welches letztere die beiden Integrationskonstanten enthält; dieses Glied ist:

wenn $w^2 < 4hk$: $\quad (A \sin rt + B \cos rt)\, e^{-\frac{wt}{2k}}$,

wenn $w^2 = 4hk$: $\quad (A + Bt)\, e^{-\frac{wt}{2k}}$,

wenn $w^2 > 4hk$: $\quad (Ae^{qt} + Be^{-qt})\, e^{-\frac{wt}{2k}}$,

worin $r = \frac{\sqrt{4hk - w^2}}{2k}$ und $q = \frac{\sqrt{w^2 - 4hk}}{2k}$.

Dieses Glied kann aber wegen seines raschen Verschwindens für unsere Betrachtung weggelassen werden, so dass nur das permanente Glied übrig bleibt, und das Integral von (3) lautet:

$$(4) \qquad i = mE \cdot \frac{mw \sin mt + (h - m^2 k) \cos mt}{m^2 w^2 + (h - m^2 k)^2}.$$

In dem Spezialfall $w^2 = 4hk$ nimmt der Nenner die einfachere Form an:

$$(h + m^2 k)^2.$$

Nach dem meiner Arbeit zu Grunde gelegten du Bois-Pflüger'schen Erregungsgesetze ist nun

$$\varepsilon = -\alpha \frac{di}{dt},$$

woraus sich ergibt:

$$(5) \qquad \varepsilon = \alpha m^2 E \cdot \frac{(h - m^2 k) \sin mt - mw \cos mt}{m^2 w^2 + (h - m^2 k)^2}.$$

Die Erregung oszillirt also im Tempo der einwirkenden Kraftoszillation, jedoch mit verschobener Phase. Für die Frage der eben merklichen Erregung kommt es nun offenbar darauf an, ob die Gipfel dieser Oszillation den Schwellenwerth überschreiten; also ist die Amplitude ε^* der Erregungsoszillation massgebend; dieselbe ist

$$(6) \qquad \varepsilon^* = \frac{\alpha m^2 E}{\sqrt{m^2 w^2 + (h - m^2 k)^2}}.$$

Für den Spezialfall $w^2 = 4hk$ würde

$$(7) \qquad \varepsilon^* = \frac{\alpha m^2 E}{h + m^2 k}$$

sein.

Hiermit ist unsere Aufgabe gelöst. Man erkennt, dass nach meiner Theorie die Erregungsgrösse durchaus nicht der Wechselzahl m (eigentlich $m/2\pi$; s. oben) proportional steigt, wie Hoorweg meint. Vielmehr steigt sie nach Gleichung (6) mit m nur bis zu einem Optimumwerthe von m, welcher eintritt, wenn

$$m^2 = \frac{2h^2}{2hk - w^2}.$$

Der entsprechende Werth von m wird aber imaginär, wenn $w^2 > 2hk$; in diesem Falle ist also kein Optimum von m vorhanden, ebensowenig in dem Spezialfall der Gleichung (7), sondern die Erregung wächst mit der Wechselzahl beständig. Es hängt also von der Beziehung zwischen dem Widerstande des Kreises und den Konstanten h und k ab, ob die Erregung mit der Wechselzahl beständig wächst

oder nur bis zu einem Optimum und dann abnimmt. Wo Letzteres der Fall ist, ist das entsprechende Maximum der Erregung

$$\varepsilon^*_{max.} = \frac{2\alpha h E}{w\sqrt{4hk - w^2}}.$$

In den Versuchen über diesen Gegenstand wurde in der Regel die Wechselzahl variirt und jedes Mal der Schwellenwerth von E aufgesucht; derselbe müsste also dem Gesetze entsprechen:

$$E = const. \frac{\sqrt{m^2 w^2 + (h - m^2 k)^2}}{m^2}, \tag{8}$$

d. h. mit zunehmender Wechselzahl abnehmen, entweder beständig oder, falls $w^2 < 2hk$, bis zu dem entsprechenden Optimum, und von da ab zunehmen. Dies entspricht im Allgemeinen den Gefundenen. Die Gleichung (8) spezieller an den Versuchen zu prüfen, reicht das vorliegende Material, besonders weil w nicht angegeben ist, nicht aus. Vorbehaltlich dieser Prüfung steht also meine Theorie der Erregung auch hier in keinerlei Widerspruch mit der Erfahrung.

Würde man die Polarisation im Nerven vernachlässigen, d. h. in Gleichung (1) das letzte Glied $-p$ weglassen, so läge nur eine Differentialgleichung erster Ordnung vor, deren Integral (mit Weglassung des schnell verschwindenden Gliedes $Ae^{-\frac{wt}{k}}$ sein würde

$$i = E \cdot \frac{w \sin mt - mk \cos mt}{w^2 + m^2 k^2},$$

woraus für die Erregungsamplitude sich ergeben würde:

$$\varepsilon^* = \frac{\alpha m E}{\sqrt{w^2 + m^2 k^2}};$$

hier würde also kein Optimum von m existiren.

Dass aber am Nerven, selbst bei sehr frequenten Wechselströmen, die Polarisation unter keinen Umständen vernachlässigt werden darf, haben meine Versuche über diesen Gegenstand mit Sicherheit ergeben[1]).

Hoorweg glaubt, dass seine Erregungsformel, über deren Mängel ich mich schon geäussert habe[2]), mit den Versuchen über Wechselstromerregung in besonders gutem Einklange ist, und zieht aus diesem Umstande weitgehende Folgerungen[3]), welche sich zum

1) Dieses Archiv Bd. 42 S. 1 ff., besonders S. 43. 1888.

2) Bd. 75 S. 579.

3) Ausser der schon citirten Arbeit Hoorweg's siehe auch dieses Archiv Bd. 82 S. 399. 1900.

Theil mit Aeusserungen d'Arsonval's decken; so soll z. B. das Vorhandensein eines Optimums es erklären, dass Aetherschwingungen nur bei gewissen Frequenzen als Licht empfunden werden.

Ich muss aber zu meinem Bedauern die sinnreichen Ableitungen Hoorweg's als illusorisch erklären. Sein vermeintliches Erregungsgesetz $\varepsilon = \alpha i e^{-\beta t}$ ist vor Allem ziemlich willkürlich, wenn man nicht, wie ich schon angedeutet habe (a. a. O. S. 579), die Exponentialfunktion auf den Strom selbst bezieht; denn selbst wenn man zugibt, dass die Erregung der Stromstärke proportional ist, aber nach der Schliessung schnell verschwindet, woher weiss man, dass dies Verschwinden in einer Exponentialkurve erfolgt? Aber gerade auf dem Gebiete der Erregung durch Wechselströme zeigt sich die Hoorweg'sche Formel als geradezu unmöglich. Hoorweg setzt für diesen Fall $i = I \sin m t$, und demgemäss $\varepsilon = \alpha I e^{-\beta t} \sin m t$. Dies ist die bekannte Gleichung einer gedämpften Schwingung. Hoorweg übersieht nun anscheinend ganz, dass in diesem Falle ε zwischen positiven und negativen Werthen oszilliren müsste, während er gleichzeitig die Annahme negativer Erregungen als absurd erklärt und sie mit der Annahme eines negativen Raumes u. dgl. vergleicht (Bd. 82 S. 405). Aber viel schlimmer noch steht es mit seiner Berechnung der Integralerregung η, an welcher er trotz meiner Einwände gegen diesen Begriff festhält. Er bildet folgerichtig

$$\eta = \alpha I \int_0^\infty e^{-\beta t} \sin m t \, dt = \frac{\alpha m I}{\beta^2 + m^2},$$

welcher Werth allerdings für $m = \beta$ ein Maximum erreicht. Aber η ist die Grösse der Fläche, welche die gedämpfte Sinuskurve mit der Abszissenaxe einschliesst. Diese Fläche besteht aus alternirenden positiven und negativen Stücken, welche rasch immer kleiner werden; sie hat eben nur dadurch einen bestimmten Werth, dass die positiven Stücke grösser sind als die negativen, und der in der Formel richtig angegebene Betrag ist nichts Anderes als der Ueberschuss aller positiven über alle negativen Stücke, d. h. der Ueberschuss der Summe aller positiven über die Summe aller negativen Momentanerregungen, und dieser Ueberschuss ist es, welcher für $m = \beta$ am grössten wird. Ganz abgesehen davon, dass wohl schwerlich die Grösse dieses Ueberschusses für die Lage der Reizschwelle in Betracht kommt, sieht man deutlich, welchen entscheidenden Antheil

an Hoorweg's Resultat die von ihm perhorreszirten negativen Erregungen haben.

Hoorweg könnte sich nun zur Noth helfen, wenn er auch die negativen Erregungen als positive rechnet, indem er annimmt, dass auch die verkehrten Stromphasen irgendwo am Nerven eine Kathode haben. Dann aber wird der Werth von η natürlich ein ganz anderer, und zwar erheblich grösserer, nämlich

$$\eta = \frac{\alpha m I}{\beta^2 + m^2} \cdot \frac{1 + e^{-\frac{\beta\pi}{m}}}{1 - e^{-\frac{\beta\pi}{m}}}. \tag{9}$$

Oder er nimmt nur das Integral der positiven, über der Abszissenaxe liegenden Erregungen, unter Vernachlässigung der negativen, was allerdings noch willkürlicher wäre; dann würde η wieder etwas kleiner, nämlich

$$\eta = \frac{\alpha m I}{\beta^2 + m^2} \cdot \frac{1}{1 - e^{-\frac{\beta\pi}{m}}}. \tag{10}$$

Maxima oder Minima von η würden im Falle der Gleichung (9) möglich sein bei denjenigen Werthen von m, welche reellen Wurzeln der transszendenten Gleichung

$$2\pi\beta(\beta^2 + m^2) + m(\beta^2 - m^2)(e^{\frac{\beta\pi}{m}} - e^{-\frac{\beta\pi}{m}}) = 0 \tag{11}$$

entsprechen, und im Falle der Gleichung (10) bei reellen Wurzeln der Gleichung

$$\pi\beta(\beta^2 + m^2) + m(\beta^2 - m^2)(e^{\frac{\beta\pi}{m}} - 1) = 0. \tag{12}$$

Die Sache ist also mit Hoorweg's Formel, wenn man keine negativen Erregungen zulässt, unendlich viel komplizirter, als er es sich gedacht hat. Jedenfalls tritt weder in (9) noch in (10) für $m = \beta$ ein Maximum von η ein. Für numerische Beispiele würde sich die Lage des Optimums berechnen lassen; so hat z. B. Gleichung (11) für $\beta = 100$ eine Wurzel bei $m =$ ungefähr 10750, d. h. $n =$ ungefähr 1712.

Aber Hoorweg hat merkwürdiger Weise einen anderen, sehr wesentlichen Umstand übersehen, welcher völlig genügt, um die Anwendbarkeit seiner Erregungsgleichung auf Wechselströme zu widerlegen. Gemäss seiner Gleichung

$$\varepsilon = \alpha I e^{-\beta t} \sin mt$$

könnten Wechselströme überhaupt nur eine verschwindend kurze Anfangserregung bewirken, was jeder Erfahrung widerspricht. Die Grösse β ist nämlich von gleicher Ordnung mit m und im

Falle des Optimums nach Hoorweg sogar $= m$. Nun ist $m = 2\pi n$, also wenn z. B. das Optimum bei $n = 100$ p. Sek. liegt (vgl. Hoorweg, Bd. 83 S. 92), wäre $\beta = 628$. Dann würde aber der Faktor $e^{-\beta t}$ schon nach der ersten Oszillation ($^1/_{100}$ Sek.) auf ein Tausendstel gesunken sein und nach der zweiten auf ein Milliontel. Hoorweg's Theorie der Wechselstromerregung und überhaupt sein Erregungsgesetz erscheint also unhaltbar.

Demgegenüber ist, wie ich nochmals hervorhebe, das von mir der Theorie der Erregungsleitung [1]) zu Grunde gelegte du Bois'sche Erregungsgesetz der Ausdruck sicher konstatirter Thatsachen und die vermeintlichen Widersprüche nur durch die ungerechtfertigte Aufstellung einer zeitlichen Summation (Integralerregung) herbeigeführt. Durch blosses Hinzufügen eines Vorzeichens gelang es mir, das Pflüger'sche Erregungsgesetz in die du Bois'sche Formel mit einzubeziehen. Auch die weiteren Unterlagen meiner Fortpflanzungstheorie, nämlich das Gesetz des Aktionsstromes und die Polarisirbarkeit an der Grenze von Hülle und Kern, enthalten nur Thatsachen und nichts Hypothetisches. Allerdings ist die Polarisirbarkeit seitdem von Nernst [2]) aus theoretischen Gründen angezweifelt worden; aber abgesehen davon, dass die Eigenschaften protoplasmatischer Kerne doch wohl noch nicht genügend bekannt sind, um letztere mit einfachen durchtränkten Leitern zu identifiziren, ist das physikalische Verhalten des Nerven und Muskels gegen durchgeleitete Ströme genau so, als wenn wirkliche Polarisation mitspielte [3]), und, wie Boruttau [4]) zeigt, wird auch diejenige Gleichung in meiner Theorie, welche die Polarisation einführt, in ihrer Form nicht verändert, wenn statt derselben die von Nernst angenommenen Konzentrationsänderungen durch Ionenverschiebung eingeführt werden. Es erscheint mir sehr erfreulich, dass die bereits bekannten Eigenschaften des Nerven, ohne Hinzufügung von Hypothesen, zur Erklärung seiner fundamentalsten Leistung, nämlich der Erregungsleitung, genügen.

---

1) Dieses Archiv Bd. 75 S. 574. 1899.

2) Nachrichten von der Königl. Gesellsch. der Wissenschaft zu Göttingen. Math.-phys. Klasse 1899 S. 104.

3) Dieses Archiv Bd. 42 S. 1. 1888.

4) Dieses Archiv Bd. 76 S. 626. 1899.

Boruttau (a. a. O.) hofft allerdings, man werde noch weiter gehen und den Begriff „Erregung“ und „Aktionsstrom“ entbehren können. (Uebrigens braucht man diese beiden Dinge nicht als zwei getrennte Eigenschaften aufzufassen, sondern bei mir ist die Erregung eben nichts Anderes als diejenige Veränderung des Kernes, welche das Potential des Aktionsstroms bedingt.) Schon in meiner Arbeit liegt eigentlich etwas Weitergehendes, indem ich zeige, dass die Erregbarkeit genau so wirkt, als wäre der Nerv mit Selbstinduktion begabt. Denn ein den Nerven durchfliessender Strom erzeugt durch Erregung und die davon herrührende Aktionsstromkraft nothwendig bei der Schliessung einen entgegengesetzten und bei der Oeffnung einen gleichsinnigen Aktionsstrom. Ein polarisirbarer Kernleiter mit Selbstinduktion würde also wie ein erregbarer und fortpflanzungsfähiger Nerv wirken müssen. Nur gehe ich nicht so weit, und man hat es auch vor der Hand nicht nöthig, eine solche Selbstinduktion wirklich direkt anzunehmen oder gar aus bekannten Eigenschaften des Nerven physikalisch herleiten zu wollen. Denn es könnten auch wohl ganz andere Verkettungen existiren, welche ebenso wirken wie Selbstinduktion und zu denselben Gleichungen führen. Deshalb bleibe ich einstweilen bei dem erfahrungsmässigen Begriff Erregung stehen. Auch Boruttau[1]) deutet eine Möglichkeit solcher Art an, nämlich Trägheit der Ionen, obwohl bisher kein Grund vorliegt, solche Trägheit anzunehmen; daher würde mir dies vor der Hand als eine nicht gerechtfertigte Hypothese erscheinen, ohne dass ich den in Aussicht gestellten Ausführungen, welche sie vielleicht rechtfertigen, vorgreifen möchte.

1) A. a. O. S. 632. Vgl. auch eine spätere Mittheilung Desselben, dieses Archiv Bd. 82 S. 360. 1900.

Ueber die Verwendbarkeit des Millon'schen Reagens.

Von

Otto Nasse.

Das bis dahin fast nur in den biologischen Wissenschaften angewendete, von seinem Entdecker für den Nachweis von Eiweisskörpern bestimmte Millon'sche[1]) Reagens wird meist noch nach der ursprünglichen Vorschrift bereitet. Man erhält dann bekanntlich ein in der Zusammensetzung wechselndes Gemisch von salpeter- und salpetrigsaurem Quecksilberoxyd und -Oxydul nebst freier Salpetersäure und salpetriger Säure. Vielfach wird aber auch schon benutzt eine wässrige Lösung von Quecksilbernitrat und Kaliumnitrit, seitdem ganz unabhängig von Millon eine solche Flüssigkeit von R. Hoffmann[2]) als Reagens für Tyrosin empfohlen worden ist, und Kühne und Rudneff[3]) auf die Möglichkeit eines Zusammenhanges beider Reactionen (Eiweiss und Tyrosin) hingewiesen haben.

Der Wirkungskreis des Millon'schen Reagens ist erweitert worden durch Plugge[4]) für Phenol, Salicylsäure und die Zersetzungsproducte des Tyrosins. Freilich verwendete Plugge hierbei nur Quecksilbernitrit und wollte auch seine Reaction von der Hoffmann's auf Tyrosin wohl unterschieden wissen.

In meiner kleinen Mittheilung über die „aromatische Gruppe im Eiweiss-Molekül“[5]) habe ich die kurze Notiz von Plugge leider übersehen. Zweifellos ist aber Plugge, wie ich seiner späteren Polemik[6]) gegenüber betonen muss, damals nicht zu einem allgemeineren Schluss gekommen, hat aus der kleinen Zahl der ihm zu

1) Compt. rend. Bd. 28 S. 40. 1849.

2) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 87 S. 124. 1853.

3) Archiv f. pathol. Anat. Bd. 33 S. 71. 1865.

4) Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 11 S. 173. 1872.

5) Sitzungsber d. naturf. Gesellsch. Halle. 8. März 1879. Wörtlich abgedruckt im chem. Centralbl. 1879 S. 487.

6) Archiv d. Pharmacie Bd. 28 S. 9. 1890.

Gebote stehenden Beobachtungen nicht schliessen können und auch thatsächlich nicht geschlossen, dass die Millon'sche Reaction „sowohl was die Farbe als was die allgemeinen Eigenschaften des Niederschlags angeht, allen einfach hydroxylirten aromatischen Körpern eigen" ist. Mit diesen Worten hatte ich geglaubt, mich auf Grund meiner Untersuchung ausdrücken zu dürfen. Ich erwähne dieselben eigentlich nur, um einige Unrichtigkeiten zu verbessern. Unrichtig ist der Passus über die Farbe, worauf ich unten noch ausführlich zurückkomme. Weiter habe ich nicht mit Recht die Nitrophenole als aus dem Bereich der Millon'schen Reaction ausgeschlossen bezeichnet. Dieselben geben vielmehr in jeder Beziehung die Reaction sehr gut. Vermuthlich haben mir s. Z. keine reinen Stoffe zur Verfügung gestanden.

Der aus dem Eintreten der Millon'schen Reaction gezogene Schluss hatte für mich übrigens eine allgemeinere Bedeutung, insofern ich auf Grund des Eintretens der Xanthoproteïnreaction und der Millon'schen Reaction in dem Eiweiss-Molekül eine einfach hydroxylirte aromatische Gruppe als erwiesen erachtete. Als „chromogene Gruppe", den Eiweisskörpern eigenthümlich und dem Leim fehlend, hatte sie kurz vor meiner Publication F. Hofmeister[1]) bezeichnet, ohne indess ihren Charakter bestimmter zu präcisiren.

Den besten Erfolg erzielt man, wie bekannt, bei Anwendung des Millon'schen Reagens in nur geringer Menge und bei nur mässiger Wärme. Das gilt ganz besonders für das ursprüngliche Reagens. Anderenfalls kann es zu falschen Resultaten kommen, beruhend auf nachträglicher Hydroxylirung der geprüften Substanzen. So können einerseits die zuerst entstandenen Färbungen von Phenolderivaten sich vollkommen ändern und andererseits, was sehr zu beachten ist, auch bei ganz reinen, hydroxylfreien Benzolderivaten Färbungen eintreten. Hierauf hat Plugge bereits aufmerksam gemacht. Dass die verschiedenen Benzolderivate sich unter den vorliegenden Bedingungen verschieden leicht hydroxyliren, ist hier nicht näher auszuführen.

Ich ziehe jetzt zur Anstellung der Millon'schen Reaction, welche Bezeichnung ich trotz der im Laufe der Zeit so sehr viel allgemeiner gewordenen Bedeutung beizubehalten für gut finde, eine wässrige Lösung von Quecksilberacetat vor, die ich erst zum

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 2 S. 299. 1878.

Gebrauche selbst mit einigen Tropfen einer 1%igen Lösung von Natrium- oder Kaliumnitrit versetze. Meist genügt die saure Reaction des Quecksilberacetats zum Eintritt der Färbung. Anderenfalls wird etwas verdünnte Essigsäure zugefügt.

Salpetersäure ist demnach im Gegensatz zu manchen früheren Angaben überhaupt nicht nur unnöthig, sondern sogar gefährlich. Bei Anwendung von Quecksilberacetat entgeht man den vorher genannten Gefahren zweifellos fast vollkommen. Nur vor einem Uebermaass von Nitrit ist zu warnen.

Mit dem Fortfall der Salpetersäure fällt auch die übrigens sehr bald auch schon von mir selbst als irrig erkannte Vorstellung, bei der Wirkung des Millon'schen Reagens sei Nitrirung im Spiele. Die Reaction ist vielmehr mit Nickel[1]) unter die Nitrosoreactionen zu rechnen. Hiermit ist natürlich noch keine Erklärung gegeben. Eine solche ist ganz kürzlich versucht worden von W. Vaubel[2]) und verdient sicher nähere Berücksichtigung.

Erwähnt mag hier schliesslich noch sein, dass die Reaction in jedem Falle gehemmt wird durch Wasserstoffhyperoxyd, durch einen grösseren Gehalt des Reactionsgemisches an Chloriden, wie Salkowski[3]) bereits vor längerer Zeit gezeigt hat, ferner auch durch Alkohol, der aber nach dem Erkalten ohne Schaden zugefügt werden kann.

Es sind nun schon wiederholt Unterschiede in der Färbung der Phenolderivate durch das Millon'sche Reagens, von Braunroth durch Blauroth bis zu reinem Blau gehend, beobachtet worden. Vielfach mögen dieselben wohl auf die Ungleichmässigkeit des Reagens bezogen worden sein. Ganz ausdrücklich aber bezeichnet Krasser[4]) als roth mit einem Stich in's Violett die Färbung des Vanillins, und Plugge und gleichzeitig Nickel sprechen bei Vanillin und Eugenol einfach von Violett. Plugge deutet in der oben citirten zweiten, an Material sehr reichen Arbeit auch die Möglichkeit an, bei Naphtalin- und Chinolinderivaten isomere Verbindungen durch die verschiedene Färbung zu unterscheiden, bei den physiologisch wichtigen Körpern aber, insbesondere den Kresolen und Oxybenzoë-

1) Die Farbenreactionen der Kohlenstoffverbindungen. Berlin 1890.
2) Zeitschr. f. angew. Chemie 1900 S. 1125.
3) Arch. f. pathol. Anat. Bd. 81 S. 552.
4) Sitzungsber. d. kais. Akademie d. Wissensch. Wien Bd. 93 p. 127. 1886.

säuren, stellt er einen merklichen Unterschied in der Natur der Farbe in Abrede.

Um festzustellen, ob eine Gesetzmässigkeit in der Färbung besteht, thut man aus verschiedenen Gründen gut, sich zunächst nicht nur auf die einfach hydroxylirten Benzolderivate zu beschränken, sondern weiter auch auf diejenigen, in welchen nur noch ein Wasserstoffatom substituirt ist, also auf die Biderivate von der Formel $C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ R \end{matrix}$. Dabei soll ferner der Atomcomplex R einstweilen nicht durch Sauerstoff an den Benzolkern gebunden sein.

Unter diesen Verhältnissen findet sich dann, dass das Millon'sche Reagens die Ortho-Verbindungen durchgängig braunroth, die Para-Verbindungen blauroth (bis blau), bei starker Verdünnung rosaroth färbt. Die Färbung der Meta-Verbindungen ist stets wenig bestimmt ausgesprochen.

Es geben im Besonderen die sehr charakteristische blauviolette Para-Reaction ohne Ausnahme alle Para-Verbindungen der oben angegebenen Constitution, welche ich habe prüfen können, darunter auch die Eiweisskörper und deren Spaltungsproduct, das Tyrosin, und wieder von dessen Derivaten das Parakresol. Mit Bestimmtheit ist vorauszusagen, dass auch die Paraoxyphenyl-Propionsäure und -Essigsäure, die mir nicht zur Verfügung standen, sich ebenso verhalten werden. Dass man bei der Anstellung der Reaction ein Uebermaass von Nitrit vermeiden muss, sei nochmals hervorgehoben.

Die erwähnten Farbenunterschiede zeigen auch die entsprechenden Phenoläther $C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ OR \end{matrix}$, und zwar auch bei vollkommener Reinheit der Stoffe. Ist das Reagens aber stark sauer, so tritt eine neue Gefahr ein, nämlich die der Verseifung. Das lässt deutlich erkennen ein Versuch mit Arbutin $C_6H_4 < \begin{matrix} OH\ (1) \\ O \cdot C_6H_{11}O_5\ (4) \end{matrix}$. Zu Anfang erhält man sehr ausgesprochen Para-Färbung, der aber nach längerem Kochen ein schmutziges Gelbroth folgt, ähnlich wie bei Verwendung von Hydrochinon.

Im Gegensatz zum Arbutin sind die beiden Salicyl-Glykoside Salicin $C_6H_4 < \begin{matrix} O \cdot C_6H_{11}O_5\ (1) \\ CH_2 \cdot OH\ (2) \end{matrix}$ und Helicin $C_6H_4 < \begin{matrix} O \cdot C_6H_{11}O_5\ (1) \\ CHO\ (2) \end{matrix}$ wieder sehr schwer verseifbar, werden auch bei längerem Kochen mit Millon'schem Reagens kaum schwach bräunlich gefärbt. Das

Vorhandensein von Hydroxyl scheint die Verseifung sehr zu begünstigen. Es legt der beobachtete Unterschied in dem Verhalten der verschiedenen Glykoside die Frage nahe, ob etwa auch bei der Zersetzung durch Fermente (Emulsin) Unterschiede in der Geschwindigkeit ihrer Wirkung zu bemerken sind. Bekannt ist meines Wissens nichts darüber.

Die Dihydroxyle sind bei der Untersuchung ganz fortgelassen, wenngleich die Farben deutlich von einander verschieden sind, da sie im Uebrigen nur geringes physiologisches Interesse bieten. Geht man aber weiter zu Phenolen, in denen mehrere Wasserstoffatome (und zwar zunächst zwei) durch andere Gruppen — sei es mit, sei es ohne Vermittlung von Sauerstoff — vertreten sind $\left(C_6H_3\begin{matrix}OH\\R\\R\end{matrix}\right)$, so trifft man stark blaue Färbungen bei Körpern, in denen OH zu einer der anderen Gruppen in Para-Stellung steht, so bei Eugenol $CH_3\begin{matrix}OH\ (1)\\-O\cdot CH_3\ (2)\\CH_2\cdot CH{=}CH_2\ (4)\end{matrix}$ und bei Vanillin $C_6H_3\begin{matrix}OH\ (1)\\-O\cdot CH_3\ (2)\\CHO\ (4)\end{matrix}$. Ob alle entsprechend gebauten Verbindungen durch das Millon'sche Reagens blau oder blauroth gefärbt werden, dürfte schwer festzustellen sein, da es nicht leicht ist, die erforderlichen isomeren Verbindungen rein zu erhalten. Die Untersuchung wird aber überhaupt unnöthig, da auch Phenole von der oben angegebenen Constitution die schönste blaue Farbe zeigen, in denen OH zu keiner der anderen Gruppen Para-Stellung einnimmt, so Thymol $C_6H_3\begin{matrix}OH\ (1)\\-CH_3\ (3)\\C_3H_7\ (6)\end{matrix}$ und Xylenol $C_6H_3\begin{matrix}OH\ (1)\\CH_3\ (2).\\CH_3\ (3)\end{matrix}$

Zurückkehrend zu den Biderivaten $C_6H_4\begin{matrix}OH\\R\end{matrix}$, für die also allein die Gesetzmässigkeit in den Färbungen gilt, so gelingt es nun mit Hülfe des Millon'schen Reagens, wenn reine Substanzen vorliegen, rasch ein Urtheil über die Stellung der beiden Substituenten zu gewinnen und andererseits Verunreinigungen nachzuweisen. Fast jedes Phenol und jede Salicylsäure geben die Para-Reaction, dank dem Gehalt von Parakresol und Para-Oxybenzoësäure.

Es ermöglicht unser Reagens ferner, die Umwandlung von isomeren Modificationen in einander festzustellen und zu demonstriren. Die Umwandlung der Ortho- in die Para-Oxybenzoësäure durch

Schmelzen mit Kalihydrat wird so ein Vorlesungsexperiment: braunroth färbt sich die Salicylsäure (die zu diesem Zweck möglichst rein sein muss), blauroth ist die Farbe des Schmelzungsproductes.

Die Millon'sche Reaction wird weiter Verwendung finden können bei dem Studium der Hydroxylirung von OH-freien Benzolderivaten, zunächst wieder von nur einfach substituirten, und zwar sowohl extra wie intra corpus.

Was man überhaupt hier zu erwarten hat, kann man schon entnehmen einer Zusammenstellung von Nölting[1]), betreffend die „Gesetzmässigkeiten bei der Substitution des Benzols". Die besonders charakteristische und schon in grosser Verdünnung neben den anderen Isomeren durch die Rosa-Färbung zu erkennende Para-Reaction fehlt bei keiner Hydroxylirung. Aber das Rosa ist doch — ich beziehe mich hier noch speciell auf Versuche mit Wasserstoffhyperoxyd — so verschieden stark entwickelt, dass man bei einiger Uebung und dem Arbeiten unter möglichst gleichen Verhältnissen leicht sagen kann: es ist wesentlich das Paraproduct entstanden (wie in der ersten Gruppe von Nölting), oder dasselbe ist nur beigemischt. Das Gleiche gilt für die oben besprochene, leicht zu Irrthümern führende Verwendung des Millon'schen Reagens bei unrichtiger Zusammensetzung desselben oder zu langer Einwirkung.

Einfache Hydroxylirungen — fast immer unter gleichzeitiger Bindung der neuen Phenole an Schwefelsäure oder Glycuronsäure — sind schon lange im Thierkörper beobachtet. Die Ortsbestimmung der aus den gepaarten Verbindungen abgelösten Phenole ist nicht immer ganz leicht, zumal wenn es sich um nur geringe Mengen handelt. Dann kann neben der Bestimmung des Schmelzpunktes u. s. w. auch die Millon'sche Probe von Werth sein, ja oft allein zur Entscheidung genügen. Bei einer Untersuchung von K. Klingenberg[2]) über das Verhalten von Diphenyl und Diphenylderivaten im thierischen Organismus waren uns die lebhaften blauen und violetten Färbungen mancher der entstandenen Oxydationsproducte sehr aufgefallen, dieselben hatten aber damals noch nicht verwerthet werden können. Erst umständliche Reinigung, mehrmaliges Umkrystallisiren u. s. w. hatten zu der Gewissheit geführt, dass P-Producte vorlagen.

1) Chem. Ber. Bd. 9 S. 1797. 1876.

2) Studien über Oxydationen aromat. Substanzen im thier. Organismus. Dissert. Rostock 1891.

Schliesslich möchte sich das Millon'sche Reagens neben verschiedenen anderen Benzol- und Phenol-Reagentien auch noch empfehlen bei dem bis daher zu sehr vernachlässigten Studium der Bildung der aromatischen Verbindungen im Pflanzenleib. Die Fragen, wie und wo die Benzoësäure (wahrscheinlich aus Toluol) entsteht und aus der Benzoësäure oder aus Oxytoluolen (Kresolen) die in Pflanzen nicht ganz selten vorkommende o-Oxybenzoësäure (Salicylsäure) und die schliesslich wohl allein, nämlich in den Eiweisskörpern, zurückbleibende p-Oxybenzoësäure, und weiter, ob diese beiden Säuren gleichzeitig gebildet werden oder die letztere erst aus der Salicylsäure entsteht, — diese Fragen können hier nur angedeutet werden.

Im Millon'schen Reagens das Quecksilber durch andere Metalle zu ersetzen, habe ich wiederholt versucht, auch mehr oder weniger deutlich erkennbare Unterschiede in den Färbungen der isomeren Phenole gefunden, aber an Schärfe erreichen die anderen Metallsalze die des Quecksilbers nicht.

Zu den Nitrosoreactionen (Nickel) gehört noch die von Wurster[1]) angegebene, bei der Nitrit allein in 1%iger Lösung in 1% Essigsäure in Wirksamkeit tritt. Die Färbungen der drei Oxybenzoësäuren sind wenig charakteristisch, die Färbung des Tyrosins dagegen sehr gut zu benutzen.

Ueber andere Phenolreactionen findet man ausführliche Mittheilungen in dem Werkchen von Nickel. Hier sollen nur einige Bemerkungen Platz finden, die mir von physiologischem Interesse zu sein scheinen.

Da ist denn neuerdings die längst bekannte Phenol-Aldehyd-Reaction mit Erfolg von Denigès[2]) benutzt worden zum Nachweis des Tyrosins. Besonders günstig erwies sich mir concentrirte Schwefelsäure versetzt mit einigen Tropfen Formaldehyd. Tyrosin schwach erwärmt mit 2—3 ccm der Mischung färbt sich braunroth, nach Zufügen von Eisessig grün. Die drei Oxybenzoësäuren liefern ebenfalls ganz bestimmte Färbungen, aber Grün wird durch Eisessig nicht erzeugt. Da nun ferner Eiweisskörper und Peptone sich nicht färben, so ist die Reaction von Denigès in der That als eine werthvolle Unterstützung der Tyrosin-Reactionen zu bezeichnen.

---

1) Physiol. Centralbl. Bd. 1 S. 193. 1887.

2) Compt. rend. vol. 130 p. 583. 1900.

In zweiter Linie wäre bei den Phenol-Eisen-Reactionen an die Thatsache zu erinnern, dass die meisten der hier in Betracht kommenden Phenolderivate wie das Phenol selbst sich wohl in wässeriger Lösung mit Eisenoxydsalzen färben, aber nicht in alkoholischer Lösung. Eine Ausnahme machen die Phenolderivate mit saurem Charakter, die auch bei Anwesenheit von Alkohol gefärbt werden. Doch muss dabei darauf aufmerksam gemacht werden, dass die m- und p-Oxybenzoësäuren auch in wässeriger Lösung ungefärbt bleiben und wie viele anorganische und organische Säuren, insbesondere aber ähnlich den fetten Oxysäuren, auch noch in grosser Verdünnung die durch Ferrisalze gefärbten Phenolderivate (wie auch das Phenol selbst) entfärben, — eine Fähigkeit, welche auch das Tyrosin mit ihnen theilt.

Die Piria'sche Tyrosin-Eisen-Reaction, die immer noch mit aufgeführt zu werden pflegt, muss, wie L. Barth[1]) schon vor längerer Zeit dargethan hat, als bedeutungslos bezeichnet werden, da dieselbe ebenso erreicht wird bei Behandlung der m- und p-Oxybenzoësäure mit Schwefelsäure.

So weit die Farbenreactionen. Hinsichtlich anderer Reactionen zur Unterscheidung der im Vorstehenden behandelten Phenolderivate ist auf die Lehrbücher der Chemie zu verweisen und auf mein Schriftchen: „Zur Anatomie und Physiologie der quergestreiften Muskelsubstanz“[2]), in welchem speciell die Beziehungen zu den Eiweisskörpern auseinandergesetzt sind.

1) Sitzungsber. d. kais. Akademie d. Wissensch. i. Wien Bd. 211 H. 2 S. 164. 1865.

2) Leipzig 1882.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.)

Zur Beeinflussung der Sinne, insbesondere des Farbensinnes, und der Reflexe durch Strychnin.

Von

Wilh. Filehne.

Der Angriffspunkt des Strychnins.

In den Lehrbüchern findet man bezüglich der Einwirkung des Strychnins auf die Sinne zwei Grundauffassungen friedlich neben einander vertreten, die eigentlich einander bekämpfen oder doch mit einander abrechnen müssten: Strychnin steigere, wird gesagt, die Anspruchsfähigkeit der Ganglienzellen und steigere, wird auch gesagt, die Leitungsfähigkeit der sensiblen und sensorischen Nervenfasern bezw. deren peripherischer Endapparate.

Erstere Auffassung ist nachweisbar richtig: Strychnin ausschliesslich auf das sogar entblutete Rückenmark eines Frosches gebracht — also ohne mit den Nerven und Nervenendigungen der Beine und deren Haut in Berührung zu kommen, — veranlasst Steigerung der tactilen Reflexerregbarkeit der Beine und Krämpfe. Nun findet sich der analoge umgekehrte Versuch, nämlich mit Umgehung des Rückenmarks nur die sensiblen Nerven und die peripheren Endigungen mit Strychnin zu behandeln, um Reflexübererregbarkeit und Krämpfe zu erzeugen, nicht etwa in der Literatur vor (er fällt übrigens, wie weiter unten gezeigt wird, negativ aus). Richtig ist, dass Strychnin den Tastsinn verschärft und verfeinert, wie es auch die anderen Sinne verfeinert, anspruchsfähiger u. s. w. macht. Was läge da näher, als alles dies nur auf eine Beeinflussung von Ganglienzellen und nicht auf eine Erregbarkeitssteigerung der Peripherie zu beziehen! Und schaut man sich nun — ich will nicht sagen: nach Thatsachen, aber doch wenigstens nach Angaben um, worauf sich die von den Lehrbüchern noch festgehaltene Auffassung von der peripheren Ursache der Sinnenverschärfung (auch H. Zwaardemaker's vortreffliches Buch „Physio-

logie des Geruchs", Leipzig 1895, S. 155, erkennt eine locale Einwirkung unseres Mittels auf die Olfactoriusfasern als anderweitig festgestellt an, ohne die Frage selbst experimentell zu prüfen) denn eigentlich stützt, so handelt es sich wesentlich nur um folgendes, einer strengen Kritik wenig standhaltendes Material.

Aus dem Jahre 1851 stammen die viel citirten Versuche von Fröhlich und Lichtenfels[1]). Jener hatte die toxische Beeinflussung des Geruchsinnes. Dieser die des Tastsinnes für verschiedene Substanzen zu ermitteln versucht.

Der Tastsinn.

Lichtenfels weist darauf hin, dass Strychnin die Leitungsfähigkeit der peripheren Tastorgane steigere, „indem derselbe Druck, welcher sonst nur eine matte Empfindung erzeugte, eine sehr helle und bestimmte hervorruft", — — es ist „gleichsam, als wäre die Dichtigkeit des wirksamen Agens vermehrt". Er fährt fort: „Diese Erhöhung der Leitungsfähigkeit sensibler Nerven durch Strychnin und ihre Lähmung durch Morphin wird um so interessanter, wenn wir noch weiter nachweisen, dass auch die übrigen Sinnesnerven und ganz besonders der Nervus olfactorius diese Erscheinungen, vielleicht in noch höherem Maasse, wiederholen."

Es ist ein leichter Ruhm heute — ein halbes Jahrhundert später — auf Grundlage der fortgeschrittenen Erkenntniss folgerichtiger zu urtheilen, wenn man sich eben mit dieser Angelegenheit kritisch befasst: So wenig Morphin die Leitung in peripherischen sensiblen Nervenfasern „lähmt" (was als erwiesen allseitig anerkannt ist) — und doch eine Berührung dumpfer empfinden macht —, ebensowenig brauchte Strychnin die Leitung in der peripheren sensiblen Faser zu erleichtern, wenn eine Berührung oder ein Druck deutlicher als vor der Strychnindarreichung empfunden wird; denn dies könnte seine Ursache in einer Beeinflussung von Centralapparaten (Ganglienzellen) haben, für die überdies noch — wie wir sahen — direct nachgewiesen ist, dass sie durch Strychnin in solchem Sinne wirklich beeinflusst werden. Solange an den sensiblen Nervenfasern und ihren peripheren Endigungen (Tastorganen) eine leitungsverbessernde Wirkung des Strychnins nicht direct nach-

1) Wiener Sitzungsber. d. math.-naturw. Classe 1851 S. 322 und 338.

gewiesen ist, muss also die Verschärfung der Empfindung als central bedingt gelten. Und bezüglich der peripheren Tastnerven liegt nicht nur keine Thatsache vor, welche für eine Erhöhung der Leitungsfähigkeit spräche, sondern es fand sogar (1882) G. L. Walton (unter C. Ludwig) am Frosche direct, dass eine Steigerung der Sensibilität in der Peripherie durch das Strychnin nicht erzeugt werde. Sein Versuch ist folgender: Er schützte (durch Gefässunterbindung) die eine hintere Extremität eines Frosches vor der Einfuhr des später dem Vorderthiere beigebrachten Giftes und bestimmte die Stärke eines einzelnen Oeffnungs-Inductionsschlages, die nöthig war, um von der Haut her einen Reflex zu veranlassen, und zwar sowohl vor als nach der Strychnin-Darreichung und einerseits von dem geschützten, unvergifteten Beine her, andererseits am vergifteten Beine. An der vergifteten Haut war ein ebenso starker Reiz erforderlich wie auf der unvergifteten Seite, um Reflex und Krampf hervorzurufen.

Dieser Versuch ist denn doch von zwingender Beweiskraft. Selbst die widerstrebendste Zweifelsucht könnte hier, wie mir scheint, nur noch folgende letzte Einwände vorbringen. Erstens: es könnte die Sache sich beim Menschen anders als beim Frosche verhalten; und zweitens: auch bei diesem Thiere würde sich vielleicht an der sensiblen Faser die erregbarkeitssteigernde Wirkung des Strychnins erkennen lassen, wenn nicht gerade das Frosch-Rückenmark auf so minimale Gaben dieses Giftes in maximaler Weise übererregbar und erschöpft würde. So fadenscheinig diese Einwände auch wären, wir wollen sie prüfen. Nehmen wir den letzteren Einwand zuerst vor. Ich habe enthirnte und entherzte Frösche frei schwebend aufgehängt und habe mit chemischen (verdünnte — $^1/_3$- bis $^2/_3$%ige — Salzsäure) und tactilen Reizen an beiden hinteren Extremitäten die „Reflexerregbarkeit" geprüft, und zwar sowohl für den Reflex auf das Bein der sensibel gereizten, als für den auf die andere Seite. Hierauf wurde die Haut des einen Beins mit Strychnin-Lösungen verschiedenster Concentration ($^1/_{100}$—1%) theils mässig, theils gründlich eingepinselt (Herr Dr. Biberfeld wird über ebensolche Versuche berichten, in denen mit gleichem Resultate diese Lösungen von der Iliaca aus durch das Glied gespritzt wurden); die Prüfung wurde dann wiederholt: keine Steigerung der Reflexerregbarkeit der vergifteten Seite; bei schwächsten Giftgaben (schwache Concentration, gelindes Einpinseln) war überhaupt keine Wirkung, bei stärkeren

Gaben war nur eine zwar nicht bedeutende, aber deutliche, unzweifelhafte Abnahme der Reizbarkeit zu sehen. Da die Thiere circulationslos waren, so konnte das aufgepinselte Gift nicht zum Rückenmarke gelangen; trotz Schonung dieses Organes erfahren also selbst bei ungeheuren Strychningaben die sensiblen Endigungen oder der Anfang der sensiblen Leitung keine Steigerung ihrer Erregbarkeit. (In den Versuchen des Herrn Dr. Biberfeld — [Durchspritzung] — war die Verminderung der Sensibilität erheblicher.) Jener Einwand, die Wirkung des Strychnins komme an den sensiblen Nerven bloss desshalb nicht zur Wahrnehmung, weil das Rückenmark des Frosches durch dieses Gift zu schwer geschädigt werde, ist somit als nicht zutreffend dargethan.

Aber der Mensch reagirt vielleicht anders als ein Frosch! Desshalb habe ich an zwei Menschen Versuche angestellt: ich bestimmte an der Zungenspitze die Stärke faradischer Reizung, die eben Empfindung erzeugt (der Apparat wurde von constanten Elementen — Daniells — getrieben). Bei jedem Versuche blieb die eine Person Controlobject; sie wurde nicht mit Strychnin behandelt und diente nur zur Controle der benutzten Reizstärke, der Constanz der Elemente; die eigentliche Versuchsperson erhielt einen bis drei und mehr Tropfen einer Strychninlösung ($^1/_{10}$—$1\,\%$) auf die Zungenspitze. Trotz Variation der Giftdosis trotz Steigerung bis zur localen Application von 10 mg Strychninum nitricum liess sich bei keiner noch so kleinen oder noch so grossen Gabe eine Zunahme der Elektrosensibilität ermitteln: die kleinen Gaben änderten nichts, die grossen Gaben verursachten eine unverkennbare, aber nicht erhebliche Abnahme der Empfindlichkeit, also ganz so wie beim Frosche.

Wie mir scheint, muss nun mit voller Sicherheit die alte Legende, dass das Strychnin die Leitungsfähigkeit oder die Erregbarkeit in den peripheren sensiblen Nervenfasern und deren Endigungen steigere, als abgethan bezeichnet werden. Und wo immer eine Sinnesfunction durch Strychnin verschärft und verfeinert wird, darf zur Erklärung auf diese vermeintliche Beeinflussung der sensiblen Fasern u. s. w. nicht mehr zurückgegriffen werden. Für die nach Strychnin beobachtete Verfeinerung des Tastsinnes sind daher Ganglienzellen verantwortlich zu machen.

Um nicht naheliegende Dinge und deutliche Winke der Natur unbeachtet zu lassen, habe ich die Einwirkung des Strychnins auf die motorischen (intramuskulären) Nervenendigungen in der gleichen

Richtung in's Auge gefasst. Herr Dr. Biberfeld wird in der nachfolgenden Publication berichten, dass sowohl bei Wasser- als bei Landfröschen eine Steigerung der Erregbarkeit jener Apparate durch Strychnin nicht eintritt, sondern von vornherein (bei eben wirksamen Gaben) die für Esculenta charakteristische, für Temporaria erst bei grösseren Gaben auftretende Lähmung sich einstellt. Dass das Strychnin auf Nervenfasern und deren Endigungen nur schwächend, lähmend einzuwirken vermag, gilt also sowohl für die motorische als für die sensible Sphäre.

Der Geschmacksinn.

Ueber die Verfeinerung des Geschmacksinns durch Strychnin finde ich nichts angegeben. Ich habe mich (an mir selbst) davon überzeugt, dass eine solche nach subcutaner Injection von 4—5 mg Strychninum nitricum in wässeriger Lösung in bescheidenem Maasse nachweisbar ist. Während normal für mich eine wässerige Zuckerlösung 1 : 160 fast geschmacklos, eine solche von 1 : 80 eben deutlich süss schmeckend ist, schmeckte ich nach Strychnisirung die erstere als „etwas süss", letztere als „ausgeprochen süss". Normal schmeckte ich Chininlösung (Chin. hydrochlor.) 1 : 33000 zwar deutlich, aber schwach bitter, 1 : 16000 sehr deutlich, aber noch nicht unangenehm bitter; nach Strychnisirung ist 1 : 16000 abscheulich bitter, 1 : 33000 sehr deutlich bitter. Schwefelsäure 1 : 50000 Wasser schmeckte ich sonst deutlich, nach Strychnisirung als unangenehm sauer.

Versucht man nun die Lösung der Frage, ob Strychnin hierbei peripher oder central angreife, durch locale Application des Strychnins, d. h. durch Befeuchtung der Zunge u. s. w. mit einer Lösung seines Nitrats, so wird man sich zu dem Zugeständniss herbeilassen müssen, dass negative Ergebnisse nicht wohl beweiskräftig sind. Denn bei jener örtlichen Anwendung auf die Zunge u. s. w. erzeugt unser Stoff einen so abscheulichen, intensiven und andauernden bitteren Geschmack, dass eine Geschmacksprüfung — trotz Mundausspülens — für lange Zeit, zumal für Bitter, naturgemäss eine Abschwächung der Geschmacksfähigkeit ergeben muss. Immerhin verlohnte es sich — zumal wenn unter fleissigem Mundausspülen nach $^1/_2$ bis 1 Stunde der bittere Geschmack verschwunden ist —, eine Prüfung vorzunehmen. Besonders für „süss" war schon wegen des Con-

trastes alsdann eine gesteigerte Empfindungsfähigkeit nicht gerade unwahrscheinlich, wenn Strychnin nicht local „lähmend" auch hier wie am Tastsinn wirken sollte.

Aber sowohl für süss als für bitter, sowie auch für sauer ist sehr bedeutende Abnahme des Schmeckvermögens zu beobachten. Zuckerlösung 1 : 160 wurde gar nicht mehr, 1 : 80 nur gerade eben noch als süss; schwefelsaures Wasser 1 : 50 000 wurde jetzt noch nicht, und selbst die sonst ganz abscheulich sauer schmeckende Lösung 1 : 10 000 zwar als deutlich, aber noch nicht unangenehm sauer geschmeckt. Chinin. hydrochlor. 1 : 10 000 wurde überhaupt nicht geschmeckt. Trotz der oben gemachten Zugeständnisse beweist alles dieses doch mehr eine local lähmende als eine peripher erregbarkeitssteigernde Wirkung des Strychnins. Daher dürfte denn auch hier, wie beim Tastsinn, die Sinnenverfeinerung durch resorbirtes Strychnin nicht peripher sondern central bedingt sein.

Der Geruchsinn.

Fröhlich[1]) hat als Erster an sich und Lichtenfels nach innerlicher Einnahme von 0,02 resp. 0,01 Strychnin eine wesentliche Verschärfung des Geruchsinns beobachtet. Wenn auch, wie Zwaardemaker mit Recht betont, seine Prüfungsmethoden wenig brauchbar waren, so ist doch die Thatsache, dass Strychnin den Geruch verschärft, eben durch Fröhlich gefunden; sie ist übrigens später von anderen Seiten durch bessere Prüfungsmethoden sichergestellt worden.

Aber die Hand- und Lehrbücher (der Physiologie und der Pharmakologie) und Zwaardemaker's Buch der Physiologie des Geruchs erkennen noch an, dass durch Fröhlich der Beweis für die hierbei stattfindende periphere Angriffsweise des Strychnins erbracht sei, indem er die gleiche Verschärfung des Geruches auf nur einer Nasenseite erzielt habe durch (periphere) Einbringung von Strychnin in das Nasenloch nur dieser Seite. Hiernach soll also das Strychnin local angewendet erregbarkeitssteigernd auf die Olfactorius-Endigungen wirken. Diese Auffassung stützt sich auf zwei Versuche Fröhlich's (l. c. 329), die er — übrigens unter Anwendung derselben fehlerhaften Prüfungen des Geruches wie bei der

1) l. c. S. 334.

resorptiven Wirkung — an sich und Lichtenfels anstellte. Die Versuchsmethode dieser beiden Beobachtungen hält aber in allen ihren Theilen der Kritik heutiger Tage noch weniger Stand als die der Geruchsprüfungen. Heute, ein Halbjahrhundert später, haben wir neue, wesentliche Hilfsmittel, um den Versuch entscheidend zu machen. Fröhlich und Lichtenfels schnupften in die eine Nasenseite ein Gramm Zuckerpulver ein, dem 0,01 Strychnin beigemengt war, und behielten diese reichliche Prise zwanzig Minuten in der Nase, was nach Fröhlich's Angabe nicht leicht war, weil sofort eine sehr heftige Schleimsecretion begann (offenbar durch den örtlichen osmotischen Reiz des [wasseranziehenden] Zuckers bedingt), die noch acht Tage äusserst profus blieb. Die Geruchsprüfungen wurden 15 bis 50 Minuten nach Ablauf jener 20 Minuten langen Einwirkung der Prise vorgenommen und noch acht Tage fortgesetzt. Die ganze Zeit über, also solange der äusserst profuse einseitige Schleimfluss bestand, war auf dieser Nasenseite der Geruch unglaublich fein und übrigens auch qualitativ z. B. so verändert, dass Asa foetida auf dieser Seite als angenehm empfunden wurde.

Es seien nur einige — aber ausreichende — Bedenken gegen diesen Versuch vorgebracht.

Das Wesentliche der Erscheinungen ist hier augenfällig nicht vom Strychnin, sondern durch die objectiv ganz überflüssige osmotische Misshandlung der Nasenschleimhaut mittelst der Zuckerprise verursacht. Sicher gilt dies vom Schleimfluss, denn bei den vielen Versuchen, in denen ich bei mir und Anderen Strychnin auf die Nasenschleimhaut brachte, trat niemals Derartiges auf. Das Parallelgehen der Geruchsverschärfung mit diesem Schleimflusse acht Tage hindurch lässt die Verfeinerung von diesem und nicht vom Strychnin abhängig erscheinen. Dass während so langer Zeit die vom den eingeschnupften 10 mg an die Schleimhaut abgegebenen (und nicht nach aussen mit dem Schleimflusse der Schwere nach abgeflossenen) Strychninmengen, von denen doch nur ein minimaler Bruchtheil der Schwere entgegen zur regio olfactoria hinaufdiffundirt sein könnte (vermuthlich ist gar nichts bis dorthin gedrungen), — dass diese von der Nasenschleimhaut nicht resorbirt, d. h. der allgemeinen Blutcirculation übergeben sein, sondern acht Tage lang in den Olfactorius-Endigungen nachwirkend liegen geblieben sein sollen, ist an sich mehr als unwahrscheinlich.

In rein versuchstechnischer Beziehung (dies hat aber mit der kritischen Erörterung der Versuchsergebnisse nichts zu thun) muss es als unzweckmässig erscheinen, dass in Fröhlich's Versuchen auf eine so vorzüglich resorbirende Fläche wie die der Nasenschleimhaut die drei- bis fünffache Menge Strychnin gebracht wird, welche resorptiv die Sinnenverfeinerung zu erzeugen vermag, während doch der Versuch gerade unter Ausschluss der resorptiven Wirkung die locale Beeinflussung der Olfactorius-Endigungen erstrebt. Die vielen — allerdings erst in der Neuzeit — von Nasenärzten beobachteten Cocaïnvergiftungen nach Einpinselung sehr bescheidener Gaben beweisen die Resorptionstüchtigkeit der Nasenschleimhaut.

Meine Versuche, durch die ich die vorliegende Frage wieder aufnahm, mussten dem Erörterten zu Folge von denen Fröhlich's nicht unwesentlich abweichen. Abgesehen davon, dass ich für die Prüfungen des Riechvermögens mich hauptsächlich der Verdünnungsmethode (kleinste eben noch durch den Geruch wahrnehmbare Mengen in grösseren Räumen, Verdünnung riechender Flüssigkeiten u. Ä.) sowie der Erkennung sehr schwach riechender Stoffe, wie Wachs, Guttapercha, Opium u. Ä. bediente, wählte ich für die Strychnin-Anbringung folgende Verfahren: 1. (zur Anlehnung an Fröhlich's Verfahren) einseitiges Einschnüffeln von Strychninnitrat-Lösung (0,7 %ige Kochsalzlösung) in Concentrationen zwischen 0.1 ‰ bis 1 %. 2. Aufdrücken eines mit 1 %iger Strychninlösung getränkten Wattebäuschchens auf die regio olfactoria der einen Seite durch einen erfahrenen Rhinologen. 3. Einschnüffeln (einseitig) eines von einem geheizten Inhalationsapparate gelieferten Dampfes mit feinst zerstäubter Strychnin-Lösung von 0,1—1 ‰.

Ad Nr. 2. Auf meine Bitte hatte Herr College Kümmel die Freundlichkeit, an mir zwei Mal (an verschiedenen Tagen) die Auftragung auszuführen. Hier stehen also nur zwei und nur an mir vorgenommene Versuche zur Verfügung, während Versuche nach Modus 1 und 3 auch noch an verschiedenen Anderen, und zwar in grosser Zahl, angestellt wurden. Die Auftragung des Strychnins nach Modus 2 bewirkte Herr College Kümmel unter Benutzung des Nasenspiegels nach vorgängiger Cocaïnisirung des unteren Naseninnern, — einer Maassregel, die unerlässlich ist, wenn eine Betupfung der regio olfactoria sicher ausgeführt werden soll. Zur Controle wurde auch die andere Nasenhälfte gleichermaassen cocaïnisirt, was

bekanntlich das Geruchsvermögen nicht nur nicht beeinträchtigt, sondern wegen Abschwellens der Nasenschleimhaut den Zutritt der Riechstoffe zur höheren Region sogar begünstigt.

Ist schon der Beginn des Cocainisirens an der genannten Stelle mit einem starken und recht wenig angenehmen Kitzel verbunden, so verursacht das Ausdrücken des Strychninbäuschchens auf der regio olfactoria ein peinliches, fast schmerzhaftes Gefühl dem jedes Mal dieselbe lebhafte, schwer zu beschreibende Geruchsempfindung (etwa wie von frischem Hühnerei-Eiweiss, aber viel lebhafter) sich zugesellt.

Was den Modus 3 (erwärmter Spray) anbetrifft, so wurde diese Methode als die im Vergleich zur soeben besprochenen mildere, minder brutrale benutzt, da ja die warme eingeschnüffelte Luft wohl die feinsten Stäubchen der Strychninlösung ebenso an die Riechhaut führen müsste wie die gasförmigen Riechstoffe.

Alle nach den genannten Methoden angestellten Versuche ergaben ein negatives Resultat: es trat keine Verschärfung des Geruchs auf der behandelten Seite ein und auch keine qualitative Aenderung der Empfindung; Asa foetida erfuhr keinerlei neue Beurtheilung.

Freilich wurde bei der Spray-Methode fast stets eine leichte Aufbesserung des Riechvermögens gefunden. Aber diese zeigt sich auch, wenn statt der Strychninlösung eine Kochsalzlösung genommen wird; ja, schon das Einathmen des Dampfes genügt zuweilen, zumal bei trockner Luft (oder leichtem Katarrh).

Ich habe also keine Verschärfung des Geruchs durch locale Application von Strychnin gefunden. Ob bessere Applicationsmethoden, feinere Prüfungen ein anderes Resultat ergeben werden, bleibt abzuwarten. Aber das glaube ich erreicht zu haben: die Beweiskraft der zwei Fröhlich'schen Versuche darf gegen das Resultat meiner vielen und einwandfreieren Versuche nicht vorgeführt werden. Es darf nicht mehr gesagt werden, die locale Wirksamkeit des Strychnins sei an der Riechhaut erprobt, und daher ist also auch die alte Behauptung, dass Strychnin bei resorptiver Wirkung, z. B. nach subcutaner oder innerlicher Darreichung, die Olfactoriusperipherie in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit versetze, als unerwiesen gekennzeichnet. Aber selbstverständlich könnte bei der groben Art des Eindringens der Strychninlösung von der freien Riechfläche her die Beeinflussung der so zarten Olfactorius-Enden eine ganz andere sein, als wenn das Strychnin vom Blute her an sie

heranträte. Daher können wir hier nicht wie bei den Tastnerven sagen; wir haben bewiesen, dass bei der Resorptionswirkung die Sinnenverschärfung von einer Beeinflussung der Peripherie unabhängig ist. Hier bleibt die Frage offen.

Der Gesichtssinn.

I. Die angeblich regionäre Wirkung des Strychnins bei Injection unter die Schläfenhaut (der einen Seite).

Seit der schönen Entdeckung A. von Hippel's[1]), dass Strychnin die Grenze für excentrisches Farbensehen — wenigstens für Blau — hinausrücke, und seitdem die anfangs bestrittene Erweiterung des Sehfeldes auch für Weiss (um etwa 3—5°) wohl allgemein anerkannt ist, kann man in den pharmakologischen und anderen Lehrbüchern lesen, dass dies — bei kleinen Gaben — nur an dem einen Auge eintrete, wenn das Strychnin auf der Seite dieses Auges unter die Schläfenhaut gespritzt wird. Es wird also eine Art localer, oder richtiger eine regionäre Wirkung behauptet, deren logische Consequenz folgende ist: Strychnin wirkt hierbei selbstverständlich „peripher", d. h. auf die Retina, und nicht etwa resorptiv auf das Gehirn; und wenn grössere, z. B. unter die Bauchhaut gespritzte Gaben Strychnins nach ihrer Resorption an beiden Augen die gleiche Hebung des excentrischen Sehens bewirken, so ist zum Mindesten ein Theil dieser Wirkung auf die Beeinflussung der Retina durch das Mittel zu beziehen, — wenn dies nicht etwa gar das einzig in Betracht Kommende ist.

Welche private, nicht publicirte Erfahrungen jener Behauptung, es gäbe am normalen Auge eine regionäre Wirkung des Strychnins, etwa zu Grunde liegen mögen, kann ich natürlich nicht wissen. Aber in der Literatur finde ich nur für zwei Versuche die Angabe, dass bei Injection an der einen Schläfe die Farbenfeld-Erweiterung sich auf dem Auge der anderen Seite nicht, wohl aber auf dem der behandelten gezeigt habe. Diese zwei Versuche liegen fast ein Menschenalter zurück. Vermuthlich ist jener Autor inzwischen schon zu anderen Resultaten gekommen. Aber jedenfalls: wie leicht

1) Ueber die Wirkung des Strychnins auf das normale und kranke Auge. Berlin 1873.

könnte hier ein Irrthum vorliegen! Waren doch jene zwei Versuche ganz unter dem Eindrucke der Angaben Nagel's entstanden, dass am kranken Auge das Strychnin heilenden Einfluss auf gewisse Leiden des nervösen Apparates ausübe, wenn die Injection unter die Schläfenhaut derselben und nicht der anderen Seite ausgeführt würde. Wir haben hier nicht zu erörtern, wie weit dies bei Nagel ein ihm von seinen autosuggerirten Patienten suggerirter Irrthum war (Kranke legen stets grossen Werth auf eine topische Behandlung). Wenn wir aber bei unserem Thema, d. h. dem Verhalten des gesunden Auges gegen Strychnin, bleiben, so darf hervorgehoben werden, dass jene zwei Versuche zu einer Zeit vorgenommen wurden, da die Beeinflussung des Auges durch den galvanischen Strom auf der Tagesordnung stand. Und dieser wirkt doch nur dort, wo er applicirt wird; nun war jener Autor, wie er selbst aussprach, der Ueberzeugung, dass das Strychnin ganz analog dem galvanischen Strom wirke: wie nahe liegt es da, dass er das Auge, in dessen Nähe er die Strychnininjection gemacht hatte, bei der Untersuchung im Vergleiche zum anderen Auge bevorzugte! Uebrigens betonen alle Autoren — und so auch dieser —, dass bei diesen Prüfungen des excentrischen Farbensehens sehr viel Subjectives und so auch Suggestion mit unterlaufe.

Bei Wiederholung derartiger Versuche ist es mir nicht gelungen, weder an mir noch an Anderen, eine „regionäre" Wirkung festzustellen. Wir werden weiter unten über sehr energische Hebung des excentrischen Farbensehens durch Strychnin zu berichten haben, aber diese zeigt sich in gleicher Weise auf beiden Augen und erst nach Gaben von 2—3 mg und darüber. Bei Gaben von $^1/_2$—1 mg, auch bei Injection unter die Schläfenhaut der einen Seite, sind die Erfolge unsicher; oft bleiben sie aus, bald ist eine schwache Wirkung nur auf einem Auge, und zwar nur ebenso oft auf dem der Injectionsstelle näheren wie auf dem der anderen Seite. Selbst bei derselben Person reagiren an verschiedenen Tagen die Augen auf den gleichen Eingriff nicht gleich.

Sollten aber Nachuntersucher auf statistischem Wege unter Benutzung grosser Zahlen doch finden, dass das Auge der behandelten Seite häufiger beeinflusst ist als das andere, so wären immer noch erst Versuche mit regionärer Anwendung (unter die Schläfenhaut der einen Seite) von physiologischer Kochsalzlösung oder Wasser bei gleichzeitiger Einverleibung des Strychnins an einer entfernten

neutralen Stelle erforderlich, um nachzusehen, ob das regionär applicirte Strychnin oder die regionär erfolgte Injection als solche bei einem Strychninisirten die Ursache der Erscheinung ist.

Zur Zeit aber muss nach meinen Beobachtungen eine solche regionäre Wirkung des Strychnins durchaus geleugnet werden.

Und wie wollte man sich überdies das Zustandekommen einer solchen regionären Wirkung des Strychnins vorstellen, wenn dieses unter die Schläfenhaut der einen Seite gespritzt wird? Die Strychninlösung findet gerade unter der Schläfenhaut ein ungemein reiches Blutcapillarnetz vor, welches das so leicht resorbirbare Strychnin sehr prompt aufnimmt: Wie die Thierversuche beweisen, ist ja eine Strychnindosis, die intravenös applicirt eben letal wirkt, auch subcutan lebensgefährlich.

Das unter die Schläfenhaut gespritzte Strychnin geht also sofort in den allgemeinen Blutkreislauf, — es *verschwindet* vom Orte. Das *resorbirte* Strychnin kommt mit dem Blute der Arteriae ophthalmicae zu *beiden* Augen in gleicher Menge. Aber an der Injectionsstelle möge sogar genügend Strychnin liegen bleiben (was doch gar nicht zugegeben ist), — wo ist denn ein vicinaler Transportweg von der Schläfe zur Retina?! Da doch wohl Niemand daran denken wird, dass das Strychnin durch Fascie, Temporalmuskel, Knochen in die Orbita und von dort zur Retina in etwa 20 Minuten diffundirt, ohne von Blut- und Lympfcapillaren in Beschlag genommen zu werden, so kommen nach heutiger Kenntniss als Transwortweg nur die Lymphbahnen in Betracht. Der Lymphstrom geht aber in umgekehrter Richtung: vom Auge zur Vorder-Ohr-Gegend. Woher sollte das Strychnin die Kraft nehmen, gegen den Strom zu schwimmen? Wir sehen also: die behauptete regionäre Wirkung des Strychnins findet nicht nur nicht statt, sondern ist auch unmöglich.

Sonach muss ausschliesslich an eine *resorptive* Wirkung gedacht werden. Welches ist aber der Angriffspunkt für das resorbirte Strychnin? Wäre jene angebliche regionäre Wirkung als Thatsache zu erweisen gewesen, so wäre ebendadurch die in der Region gelegene Retina als der Angriffspunkt dargelegt. Wenn es uns nun gelungen sein sollte, jene Vorstellung von einer regionären Einwirkung zu widerlegen, so ist für das resorptiv wirkende Strychnin nun nicht etwa umgekehrt erwiesen, dass es anderswo als an der

Retina (also bloss cerebral) angreife, — vielmehr ist jetzt die Frage wieder frisch und offen.

II. Ist es die Netzhaut selbst, die vom Strychnin beeinflusst wird?

Vielleicht möchte Jemand, sich auf einen Analogieschluss stützend, die Frage schlankweg zu entscheiden geneigt sein: Es ist ja doch weiter oben in bindender Weise gezeigt worden, dass die sensiblen und motorischen Nerven und ihre Endigungen weder bei localer noch bei resorptiver Einwirkung des Strychnins in einen Zustand erhöhter Reizempfänglichkeit versetzt werden, und dass die Verschärfung des Tastsinns lediglich auf centrale Einwirkung des Stoffes zu beziehen sei. Analoges — oder jedenfalls nichts Widersprechendes — fand ich für den Geschmacksinn. Versteht es sich nicht also von selbst, dass auch für den Gesichtsinn die Sinnesverschärfung auf einer centralen, cerebralen Einwirkung des Strychnins beruhe? Aber Analogieschlüsse haben nur dann einen Werth, wenn sie sich auf eine sehr grosse Zahl von Thatsachen innerhalb eines eng begrenzten Gebietes aufbauen, und wenn sich unmittelbar aufzeigen lässt, dass im fraglichen Falle wirklich eine „Analogie", eine logisch sichere Gleichheit der Bedingungen vorliegt. Im Alltagsleben trifft Beides oft zu, — und daher sind dort Analogieschlüsse werthvoll und viel gebraucht. Hier aber, wo es sich um eine biologische Frage handelt, ist das Beispiel vom Tastsinn und allenfalls noch Geschmacksinn eine zu schwache Unterlage; — und unerwiesen ist die Analogie zwischen sensiblen (und motorischen) Nervenendigungen, sowie der Geschmacksperipherie einerseits und andererseits der Retina, diesem so complicirt gebauten Organe.

Jene Nervenendigungen sind Elementarapparate, während die Retina mit ihren gangliösen Bestandtheilen so zu sagen als ein Stück Gehirn sich darstellt und daher sehr wohl auf Strychnin anders als jene, nämlich genau so wie die spinalen Reflexapparate reagiren könnte.

Von solchen Erwägungen aus unternahm ich es, festzustellen, ob das resorbirte Strychnin die Function, die Reizempfänglichkeit der — vom Hirn unabhängig gedachten — Retina steigere. Mehrere Wege konnten für dieses Ziel in Frage kommen; einige (z. B. Bestimmung der Grösse der negativen Schwankung des Retina-Stromes auf bestimmten Lichtreiz) stellten technische Schwierigkeiten in so

hohem Grade in Aussicht, dass die Beweiskraft der Resultate gefährdet erschien. Aber wäre es nicht möglich, eine wirkliche regionäre oder direct lokale Wirkung des Strychnins an der Retina eines Menschen herbeizuführen? Dass dies nicht erreicht wird, wenn man das Strychnin unter die Schläfenhaut spritzt, wissen wir.

Die Augenheilkunde lässt uns hier — nachdem wir ihr die Brauchbarkeit der Schläfengegend-Injection hinwegdisputirt haben, völlig im Stiche; denn auch die Einspritzung unter die Conjunctiva bulbi unterliegt den gleichen Fehlschlagsbedingungen wie jene. Wollte Jemand aber den kühnen Gedanken fassen, das Strychnin, nach Aufträuflung auf die Cornea, durch diese hindurch durch den Humor aqueus, die Linse, den Glaskörper bis zur Fovea centralis wandern zu lassen, so könnte er nicht nur lange warten, sondern würde auch so viel Strychnin auftragen müssen, dass von der Conjunctiva, von der Schleimhaut des Thränenganges und der Nasenhöhle aus grosse Mengen Strychnins resorbirt werden würden und er hierdurch die Absicht des Versuchs, ausschliesslich die (eine) Retina — und zwar nur local und nicht resorptiv — zu strychninisiren, vereiteln würde. Denn alsdann käme das Strychnin nicht bloss auch zur anderen Retina, sondern auch zum Gehirn, das doch gerade freibleiben soll. Aber wir bedürfen ja für unseren Zweck gerade der Fovea centralis durchaus nicht. Nicht das centrale Sehen, sondern die Verbreiterung des excentrischen Sehens des Strychninisirten interessirt uns. Und dies vermitteln die excentrischesten Theile der Retina. Diese aber liegen so sehr in der Nachbarschaft des Ciliarkörpers, dass nicht abzusehen ist, warum eine aus dem Humor aqueus, also aus der vorderen Kammer zum Ciliarmuskel, Ciliarkörper überhaupt dringende (lösliche) Substanz nicht auch zu der diesem unmittelbar anliegenden Retina-Stelle gelangen könnte. Auf demselben Wege, auf dem Atropin zum Ciliarmuskel zieht, könnte Strychnin sehr wohl zu dem uns interessirenden Orte wandern. Folgendes ist das Ergebniss meiner Versuche.

Tropft man auf die Cornea des einen Auges in kleinen Portionen eine einprocentige wässerige Strychninlösung, so kann man — je nach der Menge, welche durch den Lidschlag u. s. w. wieder nach aussen entfernt wird — an Strychnin bis 1 oder 2 mg und selbst wesentlich darüber verbrauchen, ohne ein Zeichen von resorptiver Wirkung, d. h. ohne am anderen Auge eine excentrische Ausdehnung des Gesichtsfeldes für Weiss und „Farben“ zu erzeugen. Aber das behandelte Auge zeigt diese nach etwa 30—40 Minuten

genau so, wie sie sich auf beiden Augen nach subcutaner oder innerlicher Einnahme von 5 mg Strychninum nitricum entwickelt.

Für den Augenarzt mag die medicamentöse Erreichbarkeit der Netzhautperipherie das Interessantere sein. Ob diese Seite meines Fundes von einiger Tragweite für die Praxis ist, muss sich erst noch herausstellen. Für uns ist es wichtiger, dass es auf diesem Wege gelungen ist, die Retina als Angriffsort der Strychninwirkung aufzudecken, — wodurch bezüglich einer etwaigen Beeinflussung von cerebralen Ganglienzellen weder nach der negativen noch nach der positiven Seite hin irgend etwas präjudicirt ist. Darüber aber kann wohl eine Discussion nicht entstehen, dass in der Retina die gangliösen Elemente es sind, die vom Strychnin, diesem exquisiten Ganglienzellen-Gifte, beeinflusst werden, und so ist eine besondere Schicht der Retina und nicht das Gesammtorgan als der Angriffspunkt zu bezeichnen.

III. Die Vergrösserung des Gesichts- und Farbenfeldes durch Strychnin.

Um nicht durch ausführliche literarische Angaben zu ermüden, sei kurz als thatsächlich sicher Folgendes hingestellt: Bei voller Tagesbeleuchtung erweitert am adaptirten Auge Strychnin das Gesichtsfeld für Weiss von etwa 90° der äusseren horizontalen Meridianhälfte bis 93—95°, für Blau ebenfalls wesentlich, so dass es etwa bis 90° reichen kann. Für die anderen Farben sind die Aufbesserungen geringer oder nicht beobachtet. Die Farben erscheinen schöner, gesättigter.

Es leuchtet nun ohne Weiteres ein, dass dort, wo erst nach Strychninisirung eine Farbe empfunden wird, auch schon vorher in Netzhaut bis Hirn der Apparat vorhanden war, welcher der Farbenempfindung zu dienen vermag. Er war aber offenbar nicht erregbar für den einwirkenden Reiz. Man möchte vielleicht meinen, das Strychnin „steigere seine Erregbarkeit", und jetzt würde er „genügend erregbar" für den vorher unwirksamen Reiz. Dies stünde in Analogie zu der von Dreser[1]) gefundenen Thatsache, dass im centralen Sehen sich nach Strychnin die Erregbarkeit des Sehorgans, gemessen an der zur Erzeugung einer Lichtempfindung eben erforderlichen Lichtstärke, zumal für Blau, gesteigert erweist. Aber

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 33 S. 251. 1894.

für das excentrische Sehen liegt die Sache so einfach nicht. Wohl gibt es Versuchsbedingungen, unter denen der in Frage gezogene Zusammenhang — aber doch nur neben anderen Factoren — mit in Betracht kommen dürfte: Bei ungenügender Beleuchtung ist das Gesichts- und Farbenfeld eingeengt (und ebenso bei noch nicht erfolgter Adaptirung des Auges für eine an sich zur vollen exentrischen Farbenwahrnehmung ausreichende Beleuchtung). Steigert man hier die Beleuchtung, so dehnt sich das Sehfeld aus. Was hier die Steigerung des Reizes zu leisten vermag, würde aber ebenso gut auch durch Steigerung der Erregbarkeit bei ungeänderter Reizstärke (Beleuchtung) zu erzielen sein. In solchen Fällen liefert Dreser's Ermittlung die Erklärung für die Sinnesverstärkung zu einem Theile.

Aber bei adaptirtem Auge und unter vollauf ausreichender (constanter) Helligkeit kann man durch weitere Steigerung der allgemeinen Helligkeit des Gesichtsfeldes, also durch Steigerung der Reize das Farbenfeld, wie ich mich überzeugt habe, nicht ausdehnen; da dies aber durch Strychnindarreichung alsdann gelingt, so kann es sich hierbei nicht um eine „Erregbarkeitssteigerung" handeln, denn eine Erregbarkeitssteigerung kann bei ungeändert bleibenden Reizen nichts Anderes bewirken als Reizsteigerung bei ungeänderter Erregbarkeit, — sofern das Wort „Erregbarkeit" im strengen Sinne des Sprachgebrauches der Physiologen und Pharmakologen und nicht als eine Umschreibung eines unverstandenen Thatbestandes gesetzt wird, etwa wie in der populären Sprechweise.

Wenn also thatsächlich nach Strychnin an einer Stelle des Gesichtsfeldes eine Farbenwahrnehmung möglich wird, die vorher dort durch Steigerung der Helligkeit nicht erzielt werden konnte, so muss eine Unerregbarkeit beseitigt sein.

Diese Unerregbarkeit darf natürlich nicht so verstanden werden, als ob der betreffende Apparat keine „Reizbarkeit", kein Leben besessen hätte.

Bekannt ist folgende Thatsache, die bisher weder für das Sehen im physiologischen Zustande noch für die durch Strychnin bedingte Farbensinnänderung verwerthet worden ist: Das Farbenfeld ist für kleine farbige Objecte (excentrisch) kleiner als für grössere gleichfarbige und gleich helle; es wird z. B. am Förster'schen Perimeter ein den Raum von 60 bis 70° der äusseren Hälfte des horizontalen Meridians einnehmendes („grosses") grünes Quadrat von den meisten Augen als grün erkannt, wogegen ein kleines grünes

Quadrat, das den Raum zwischen dem 58. und 56.° einnimmt — also weiter centralwärts sich befindet — hier noch nicht grün wahrgenommen wird (bei hellster Beleuchtung). Bei so kleiner Zahl der beanspruchten Zapfen[1]) ist die Retina an dieser Stelle (bei 58°) „unerregbar" gegen Grün, während sie hier und selbst viel weiter nach aussen (60 bis 70°) gegen dieselbe Farbe „erregbar" ist, sobald die Zapfenzahl eine grössere ist.

Eine analoge, d. h. eine an bestimmte Bedingungen geknüpfte Unerregbarkeit muss es demnach sein, die durch Strychnin beseitigt wird, wenn das Farbenfeld sich erweitert; offenbar hebt dieses hierbei die Bedingungen der Unerregbarkeit auf.

Mit der Aufstellung einer solchen — alsbald noch weiter aufzuklärenden — „bedingten Unerregbarkeit bei voller Reizbarkeit" glaube ich noch eine andere Thatsache in harmonische Einordnung zu dem uns beschäftigenden Thema bringen zu können, die bisher wie eine erratische Sonderbarkeit in der Literatur mitgeführt wird. Der französische Forscher Landolt[2]) fand an seinen eigenen Augen und an denen einer anderen Versuchsperson, dass unter bestimmten Versuchsbedingungen — dunkel-adaptirtes Auge, lichtloser Hintergrund, helle Beleuchtung des excentrisch erscheinenden farbigen Objectes u. a. — sich feststellen lasse, dass die Netzhaut bis in die äusserste Peripherie, d. h. soweit sie überhaupt lichtempfindlich ist, auch alle Farben percipire. Ich lasse es dahingestellt, ob dies für alle normalen Augen wirklich giltig ist. Aber dies selbst vorausgesetzt, so wird doch Jeder zugeben: desshalb bleiben die ungleichen Grenzen der Wahrnehmbarkeit von Weiss, Blau, Roth und Grün im normalen Gesichtsfelde bei normaler, d. h. voller, heller Tagesbeleuchtung der Umgebung ebenso als Thatsachen bestehen, wie die thatsächliche Erweiterung dieser Grenzen durch Strychnin ein wirklich gestelltes Problem bleibt. Unter den normalen Bedingungen und bei der benutzten Prüfungsmethode ist die Peripherie der Netzhaut (ohne Strychnin) gegen Farbe unerregbar, sie ist also bedingt unerregbar.

Ausser den schon erwähnten Einflüssen, durch welche die in unserem Sinne bedingt unerregbaren Netzhautstellen dennoch eine

1) Analoges gilt auch für das centrale Sehen bei allerkleinsten Farbenlichtern, die weiss erscheinen E. Fick).

2) E. Landolt, Des rapports qui existent etc. Gaz. médic. de Paris 1877 Nr. 31.

Gesichts- oder Farbenempfindung vermitteln können, kommt für das excentrische Sehen nun nach meinen Versuchen noch Folgendes in Betracht, was zusammenhängt mit der „Starrblindheit" — dem Verschwinden des excentrischen Gesichtsfeldes bei länger andauerndem Fixiren eines Punktes. Obschon nicht Jeder die Starrblindheit in ausgesprochenem Maasse an sich entwickeln kann, so finden sich doch bei Jedem einige Erscheinungen, die mit jener begrifflich zusammengehören: wenn man für irgend ein farbiges Object am Perimeter die Grenze seiner Erkennbarkeit (z. B. in der äusseren Hälfte des horizontalen Meridians) festgestellt hat, so gehe man um einige Grade weiter nach aussen von der Grenze — also an eine Stelle, an der die Farbe nicht mehr erkannt wird, und bedecke das farbige Object mit einem ebenso grossen schwarzen Tuchfleck; während die Versuchsperson den Nullpunkt fixirt, entferne man plötzlich die schwarze Bedeckung — und ebenda leuchtet für einen „Augenblick" in prachtvoll gesättigtem Farbentone die Farbe des nunmehr entblössten Objectes auf — aber eben auch nur für ganz kurze Zeit —; dann tritt „Starrblindheit" ein: diese Stelle ist für jene Farbe wieder „bedingt unerregbar" geworden[1]).

Man ermittele nun an einer Versuchsperson (für eine bestimmte Objectgrösse) erstens in der gewöhnlichen Weise die Grenzen des excentrischen Sehens für die verschiedenen Farben einschliesslich Weiss und ausserdem noch die Grenzen bei „Aufleuchtenlassen", d. h. unter plötzlichem Abheben der schwarzen Bedeckung vom farbigen Objecte. Die letzteren Grenzen liegen erheblich weiter excentrisch, und im Wesentlichen sind es eben diese Grenzen, welche man nach ausgiebiger Strychninisirung später durch die gewöhnliche Prüfung erhalten wird.

1) Um die Darstellung nicht zu unterbrechen, nehme ich eine Besprechung, auf die ich besonderen Werth lege, in diese Fussnote: Das Verschwinden der Bilder wahrgenommener unbewegter Objecte bei ruhendem Blicke (Starrblindheit) und das Aufleuchten plötzlich sichtbar werdender ruhender Objecte ist eine Besonderheit der peripherer gelegenen Netzhautpartien im Vergleich zum centralen Sehen. Seit Exner's Vorgange pflegt man die Netzhautperipherie als besonders zur Wahrnehmung von Bewegungen veranlagt anzusehen. Vom Zweckbegriff aus ist dies ja richtig; rein physiologisch genommen wäre es aber mit Rücksicht auf unsere Erfahrungen besser, zu sagen, sie sei zur Reaction auf neue Reize, auf Reizzuwachse, also auch bei ruhenden Objecten besonders geeignet; dann ist die Wahrnehmung der „Bewegung" nur ein besonderer Fall.

Dagegen kann man nach reichlicher Strychninisirung durch Aufleuchtenlassen die Grenzen der excentrischen Wahrnehmungen nicht mehr hinausschieben.

Es reagiren also nach Strychnin die excentrischen Netzhautstellen auf einen allmälig einsetzenden und andauernden Reiz andauernd so, wie sie im normalen Zustande nur vorübergehend und überdies nur auf den plötzlich hereinbrechenden Reiz reagiren.

In Kürze will ich noch das Resultat von Versuchen erwähnen, die ich unter Benutzung des Foerster'schen Photometers angestellt habe. Durch Abschwächung der Helligkeit (dreifache Papierlage) und Abblendung der minder brechbaren Strahlen (mittelst Kupfersulfatlösung) liess sich ermitteln, dass das Minimum von Beleuchtung, welches für das dunkel-adaptirte Auge erforderlich ist, um am Foerster'schen Objecte (schwarz-weiss) die Details zu erkennen, nach Strychnin um eine Kleinigkeit (in maximo um 10 %) erniedrigt ist, und zwar etwas mehr im peripheren als für das centrale Sehen. (Diese letztere Verschärfung des Lichtsinns [im centralen Sehen] ist — wie man sieht — wesenseins mit der von Dreser ermittelten.)

Ueber eine andere, sehr umfangreiche und zeitraubende Versuchsreihe sei hier ebenfalls nur ganz kurz berichtet, da ihre Resultate keine neuen Gesichtspunkte lieferten. Damit aber späteren Arbeitern unnütze Arbeit erspart werde, und weil die Sicherheit des Urtheils in unseren Fragen durch jene Resultate immerhin gesteigert wird, will ich sie nicht unerwähnt lassen. Uebrigens bildete jene Versuchsreihe den Anfang der ganzen hier vorliegenden Arbeit.

Ich hatte mir nämlich die Frage vorgelegt, ob etwa nach Strychnin, ähnlich wie das excentrische Farbenfeld sich vergrössert, so auch im centralen Sehen das sonst (ohne Strychnin) sichtbare Spectrum über Roth und über Violett-Lavendelgrau hinaus sich verbreitere. Mit anderen Worten: befähigt das Strychnin das Auge, sonst nicht sichtbare Aetherschwingungen zu empfinden? Die Versuche stellte ich an mehreren Versuchspersonen an, theils mit Sonnenlicht (vermittelst Heliostaten), theils mit einer constanten (Auer-) Lichtquelle, unter Benutzung von Vorrichtungen, die graduirbare Abschwächung der Lichtintensität gestatteten. Im Oculare des Bunsen'schen Spectroskops war ein schmaler Spalt, durch den hindurch das dunkel-adaptirte Auge das vorbeiwandernde Spectrum beobachten konnte. Zur Erhaltung der Dunkel-Adaptation wurde vermieden, die hellen Theile des Spectrums dem Auge darzubieten.

Die Prüfung geschah von den dunklen Theilen her bis zur Grenze des eben Sichtbaren (beiderseits).

Am Spectroskop ausgeführte Bewegung der Spectrumverschiebung übertrug sich auf einen einer Taxameteruhr ähnlichen Apparat, an welchem draussen im Hellen ein Gehülfe in Zahlen der Bunsenschen Scala ablas, welche Stelle des Spectrums die Versuchsperson in's Auge fasste.

Nachdem auf diese Art am normalen Auge einerseits für Sonnenlicht und andererseits für künstliches Licht in mehreren — geringen — Lichtstärken die Breite des Spectrums festgestellt war, nahm die Versuchsperson 5 oder 7,5 mg Strychninum nitricum (in Pillen). Vierzig Minuten später wurde wieder geprüft. Für die geringeren Lichtstärken, bei denen also das Spectrum beiderseits schmäler als das Sonnenspectrum gewesen war, wurde eine Verbreiterung des Spectrums — übrigens erheblicher auf der violetten als auf der rothen Seite — gefunden, beim Sonnenlicht dagegen nicht; und die Verbreiterung bei jenen näherte höchstens die Spectrumsbreite der des Sonnenlichts. Mit anderen Worten: meine Ergebnisse liefern nichts weiter als eine Bestätigung der besprochenen Befunde Dreser's: die Erregbarkeit der Netzhaut für auch sonst wirksame Aetherschwingungen wird durch Strychnin gesteigert, und desshalb findet bei schwacher Lichtquelle die Verbreiterung — mehr nach Violett als nach Roth hin — statt. Wo aber „maximale" Reizstärke (Sonnenlicht) vorliegt, erfolgt keine Verbreiterung, da für die Wahrnehmung der etwa durchdringenden ultrarothen und ultralavendelgrauen Strahlen gar kein Apparat vorhanden ist, dessen Erregbarkeit Strychnin steigern könnte.

Wir wollen jetzt versuchen, sämmtliche durch das Strychnin bewirkte Aenderungen des Gesichtsinnes in Analogie zu setzen zu den durch Strychnin gesetzten Aenderungen der tactilen spinalen Reflexe am Frosche.

Während der normale — nicht-decapitirte und nicht-strychninisirte — Frosch auf leise Berührungen überhaupt kaum Reflexe an den Extremitäten zeigt und auch auf starke, aber nicht schmerzhafte Tactreize nur an gewissen — „empfindlichen" — Stellen mit einem typischen Reflex antwortet, ruft nach Strychnineinwirkung die leiseste Berührung von allen Punkten des Extremitäteninteguments prompte und energische Reflexe hervor. „Bedingt unerregbare" Stellen werden also durch Strychnin erregbar. Betrachten wir den enthirnten Frosch,

so sehen wir durch den Fortfall des Hirns einen Theil jener Bedingungen beseitigt, welche am intacten Thiere die meisten Hautstellen gegen schwache und mittlere Reize unerregbar erscheinen liessen. Da aber auch an diesen hirnlosen Geschöpfen (ebenso bei Säugethieren mit durchschnittenem Rückenmarke) nach Strychnin die Reflexe leichter und stärker erfolgen (von der Verlängerung und der Irradiation der Reflexe wird später die Rede sein), so ist auch eine Steigerung der Anspruchsfähigkeit — oder Erregbarkeit — der betheiligten Ganglienzellen zu statuiren. Aber auch an den enthirnten Fröschen gibt es noch „bedingte Unerregbarkeiten", welche durch Strychnin beseitigt werden können. Scheinbar die gleiche Berührung an gleicher Stelle kann beim decapitirten — nicht-strychninisirten — Frosche das eine Mal ohne Reflexbewegung zu erzeugen, das andere Mal Bewegung veranlassend ausgeführt werden, je nachdem der Reiz — die Berührung — langsam zunehmend oder plötzlich einwirkt; ferner verliert die andauernde Berührung beim nicht-strychninisirten hirnlosen Frosche den reflexerzeugenden Einfluss; sodann kann man sich überzeugen, dass eine bestimmte zarte Art der Berührung, die von einem kleinen Hautbezirke aus noch keinen Reflex veranlasst, wirksam wird, sobald ein grösserer Hautbezirk in gleicher Weise berührt wird. Und alle die genannten Un- und Mindererregbarkeiten, die von bekannten Bedingungen abhängen, hören nach Strychnindarreichung auf. Das sind ja doch, wie man sieht, genau dieselben Dinge wie an der Netzhaut, sobald man statt „Hautstellen" den Ausdruck „(centrale und excentrische Partien der) Netzhaut", statt „Berührung" „Belichtung" und statt „Reflexbewegung" den Ausdruck „Licht- und Farbenempfindung" setzt.

Erklären bedeutet Zurückführen auf Bekanntes. Soweit die Art der Strychneinwirkung am spinalen Reflexmechanismus als etwas Bekanntes bezeichnet werden darf, ebenso weit ist also auch nunmehr die Strychninwirkung am Sehapparate durch mich erklärt. Eine Verpflichtung, auch die Strychninreflexe selber besser zu erklären, als es vielleicht bisher geschehen ist, liegt mir zwar nicht ob, aber es war doch verlockend, den Wink zu beachten, den die vorgetragene Auffassung nach dieser Richtung sofort gibt. Sollten sich etwa gar am Sehapparate auch Analoga für die Verlängerung, d. h. das Längerandauern, der Reflexbewegung und für das Ausstrahlen der Reflexe auffinden lassen?

Der Angriffspunkt des Strychnins bei der Erzeugung verlängerter Reflexe und anhaltenden Tetanus' liegt bekanntlich nicht in den Muskelm oder in den motorischen Nervenstämmen, sondern rückwärts von diesen im Reflexbogen. (Auch Extremitäten, die vor der Giftzufuhr geschützt sind, zeigen dieselben Krämpfe u. s. w. wie die vergifteten, und die vergifteten Extremitäten zeigen auf kurze Reizung ihrer motorischen Nerven und deren Wurzeln nur ebenso kurz dauernde Zusammenziehungen.) Ueber den histologischen Ort, dessen functionelle Beeinflussung durch das Strychnin die Ursache für das Auftreten der langdauernden Muskelreflexe ist, sind früher die Autoren — selbst Walton — bei ihren Versuchen hinweggegangen oder vergeblich vorgegangen (Herm. Meyer); man fasste den Reflexbogen als Ganzes in's Auge. Und da man beim Menschen die sensibel-sensorische Sphäre und die übrigen Sinne als durch Strychnin afficirt anerkennen musste wegen der Sinnesverschärfung, so galten vermuthlich desshalb die sensiblen Ganglienzellen des Reflexbogens — offenbar mit Recht — als die sicher beteiligten; — andererseits lag für die Betheiligung der übrigen Stücke des Reflexbogens, insbesondere seiner motorischen Ganglienzelle, kein directer Beweis vor, so dass ein Bedürfniss, die Beeinflussung der motorischen Ganglienkugeln zur Erklärung des Strychnin-Tetanus heranzuziehen, nicht bestand; stillschweigend liess man es dahingestellt, ob diese nicht ebensolche passive Rolle bei der Inscenirung des Strychnin-Tetanus spielen wie motorischer Nerv und Muskel. Erst Verworn[1]) hat in neuester Zeit in dieser Beziehung schärfer Stellung genommen und auch in klarer Weise die bis jetzt vorliegenden Experimente als nicht beweiskräftig dargelegt. Er glaubt einigermaassen bewiesen zu haben, dass die motorischen Ganglienkugeln des Reflexbogens durch Strychnin nicht — wenn ich so sagen darf — krampfbereit werden. Ueber seine Beweisführung werden wir weiter unten noch zu handeln haben. Hier soll nur das betont werden: Unter Voraussetzung, dass Verworn's Auffassung richtig sei, ist die Quelle des tetanischen Erregungsergusses in die strychninisirte sensible Ganglienzelle zu legen; dann aber ist zu erwarten, dass auch an den sensibel-sensorischen und andern Sinnesapparaten dieser „tetanische Erregungserguss" auffindbar sein dürfte.

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. (Phys. Abth.) 1900 S. 385 ff.

Als Kennzeichen etwaiger „tetanischer" Vorgänge in sensiblen und anderen sensorischen Apparaten der Versuchspersonen benutzte ich die auf Verlängerung sonst kurzdauernder Empfindung beruhende Verschmelzung unterbrochener Empfindungen zu einer continuirlichen. Man bedenke, dass auf einmalige Berührung eines Strychninfrosches Reflexe von nicht bloss Secunden-, sondern in Form von Krämpfen selbst Minutendauer eintreten. Da ist es doch wohl kaum denkbar, dass am strychninisirten Menschen die sensibel-sensorische Bahn einige Hunderte Einzelreize in der Secunde unverschmolzen, also als noch gesondert empfinden lasse, falls wirklich dort am Frosche die sensible Ganglienzelle des Reflexbogens das allein tetanisch Afficirte ist. Ebenso sollte man erwarten, dass das Auge des Strychninisirten bei intermittirender Netzhautreizung nicht wie das normale 25—30 getrennter Einzelempfindungen in der Secunde bedürfe, um eine gleichmässig andauernde Empfindung zu vermitteln, sondern wesentlich weniger. Auch die Fähigkeit, einen Triller zu hören, ohne die beiden Töne zu einer Dissonanz zu verschmelzen, müsste erheblich abnehmen. Aber die angestellten Prüfungen haben mir ergeben, dass dem nicht so ist. Alle genannten Fähigkeiten bleiben trotz Strychnin ungestört. Ich verzichte darauf, die eigentlich selbstverständlichen Prüfungsmethoden genauer anzugeben (rotirendes Zahnrad für den Tastsinn; rotirende, in schwarze und weisse Quadranten getheilte Scheibe für den Gesichtsinn; graphische Bestimmung der Umdrehungsgeschwindigkeiten, der Signale, Zeitmessung). Freilich beweisen diese Beobachtungen nicht, dass eine Verlängerung der Dauer jeder Einzelreizung nicht erfolge; aber wenn solche Verlängerung wirklich einträte, so handelte es sich doch nur um so minimale Bruchtheile einer Secunde, dass die lange Dauer der Strychninreflexe und Krampfanfälle von hier aus nicht einmal illustrirt, geschweige denn abgeleitet werden könnte.

Diese Erfahrungen sind kein förmlicher Beweis gegen Verworn, aber sie lassen es recht wenig plausibel erscheinen, dass die sensible Ganglienzelle der ausschliessliche Ort im Reflexbogen sei, an dem Strychnin tetanisirend angreift.

Vielmehr entsteht die Vermuthung, dass die motorische Ganglienzelle des Reflexbogens durch das Strychnin wesentlich betroffen und krampfbereit gemacht wird.

Die motorischen Ganglienzellen und das Strychnin.

Verworn's Versuch, der seiner Auffassung zur Unterlage dient — und übrigens in ähnlicher Gedankenrichtung und mit demselben Resultat bereits von Joh. Müller und Volkmann ausgeführt wurde —, ist kurz folgender: An einem Frosche sind die hinteren Wurzeln durchschnitten; er wird strychninisirt; auf der Höhe der Vergiftung (wo jede leise Berührung des oberen Stumpfes einer hinteren Wurzel Krampf veranlassen würde) erregt man auf einer Seite den mit dem Rückenmark und den Muskeln in intactem Zusammenhange gebliebenen Ischiadicus durch kurze faradische Reizung: wie in der Norm tritt nur kurzdauernde Bewegung in der betreffenden Extremität ein, kein Tetanus. Da aber, schliesst Verworn, die Nervenfaser doppelsinnig leitet, ist in der motorischen Ganglienzelle ebenso wie unten in der Muskelfaser eine Erregung angekommen; wäre das Neuron in Folge der Strychninisirung für Krampf vorbereitet, so müsste jetzt ein Krampf ausbrechen. Verworn erkennt an, dass dieser Beweis nicht ganz streng sei, aber er hält ihn für genügend.

Ich gebe die doppelsinnige Leitung in der motorischen Faser und auch in jedem Leitungsstücke des Centralnervensystems ohne Weiteres zu. Nicht aber gebe ich zu, dass die Vorgänge im Centralnervensystem umkehrbar sind.

Dass sich Verworn den Reflexvorgang in toto nicht als umkehrbar — etwa wie eine Schlauchwelle — vorstellt, geht aus seinem oben kurz skizzirten Versuche hervor: denn sonst müsste ja die Erregung von der motorischen Ganglienzelle der zugehörigen sensiblen Ganglienzelle zugeleitet werden und würde von dort aus reflectirt sein, d. h. von dort aus einen reflectorischen Tetanus erzeugt haben, während gerade das Ausbleiben des Tetanus das Beweisstück lieferte. Die Erregungswelle brandet also innerhalb der motorischen Ganglienzelle an einem Bollwerke.

Aber selbst solche Umkehrung des physiologischen Geschehens, wie sie Verworn von dem Neuron fordert, kann nicht zugestanden werden. Denken wir uns — um uns irgendwie unangreifbar auszudrücken —, dass beim Zustandekommen eines Reflexes, in Folge der Zuleitung der sensiblen Erregung, im Kerne der motorischen Zelle eine Aenderung, gleichviel welcher Art, eintrete; diese Aenderung verursacht in der Ganglienzellenflüssigkeit das, was wir die „Er-

regungswelle" nennen wollen; diese geht für gewöhnlich centrifugal; wir schicken sie im besprochenen Versuche centripetal; die Welle erreicht den Kern: jetzt ist es doch durchaus unzulässig, zu sagen: weil jedes Mal, wenn im Kerne jene molekulare Aenderung stattfand, hierdurch in der Zellflüssigkeit eine Erregungswelle verursacht wird, desshalb muss auch jedes Mal, wenn die Erregungswelle hierher kommt, im Kerne jene Veränderung erzeugt werden[1]). Auch in diesem kleinen Stück des Reflexbogens ist der „Reflex" kein Analogon der umkehrbaren Schlauchwelle.

Desshalb ist Verworn's Versuch nicht beweiskräftig für die Immunität der motorischen Ganglienzellen gegen Strychnin. Noch ist ja erst der Beweis zu liefern, dass diese Zelle überhaupt von der motorischen Wurzel her in Erregung versetzt werden kann!

Was ich nun selber an die Stelle der Verworn'schen Idee setze?

Ich bringe einen Versuch, der beweisen will, dass die motorischen Ganglienzellen durch unser Gift krampfbereit gemacht werden. Solange aber die Wege, die von den Erregungswellen im Rückenmarke bei Strychnintetanus u. s. w. eingeschlagen werden, nicht bis in die kleinsten histologischen Einzelheiten sichergestellt sind, wird der Beweiskraft eines derartigen Versuchs stets irgend ein Bedenken entgegengestellt werden können.

Die Absicht meines Versuches ist, an ein und demselben Frosche folgende vier Combinationen mit einander zu vergleichen in Bezug auf die resultirenden Reflexe:

1. strychninvergiftete sensible und ebensolche motorische Ganglienzelle;
2. unvergiftete sensible und ebensolche motorische Zelle;
3. vergiftete sensible und unvergiftete motorische und
4. unvergiftete sensible und vergiftete motorische Ganglienzelle.

Die Herrichtung eines solchen Frosches[2]) war folgende: In der

---

1) Zur Veranschaulichung des Gesagten denke man sich die sensible Zuleitung unter dem Bilde des Anzündens einer Zündschnur, den Kern als Ort von Explosions-Minen oder -Patronen, den erregbaren Zellkörper als eine umgebende Wassermasse. Jede Explosion wird das Wasser in Unruhe versetzen, aber nicht wird eine Unruhe des Wassers Explosionen verursachen. Es kann die Wasserwelle nicht das Gleiche leisten wie das Anzünden der Zündschnur.

2) Bei diesen in grosser Zahl angestellten Versuchen hatte ich mich stets der allzeit bereiten Unterstützung des Herrn Dr. Biberfeld zu erfreuen.

Höhe des vierten Brustwirbels wurde beiderseits die Arteria vertebralis durchrissen; ferner wurde mittelst eines stumpfen Stilets die Bauchaorta von der Wirbelsäule abgelöst und hierbei alle kleinen Arterien, die an die Wirbelsäule gehen, zerrissen; endlich wurde das Rückenmark am vierten Brustwirbel freigelegt und dort (nach Bernstein's Art) die Pia mit den Gefässen abgezogen. Auf diese Weise war die caudale Hälfte der Medulla spinalis der Blutzufuhr beraubt und bei nachfolgender Strychninisirung (vom Oberschenkel- oder Kehllymphsack aus) vor der Giftzufuhr in der Hauptsache und zum Mindesten für einige Zeit geschützt, während die kopfwärts gelegene Partie des Rückenmarks genügend gut mit Blut und Gift versorgt wurde.

Wählt man Gaben von über $^1/_{10}$ mg Strychninum nitricum, so erscheint das Thier meist wie ein nicht operirter Strychninfrosch: allgemeiner Tetanus auf Berührung z. B. der hinteren oder der vorderen Extremitäten. Bei Gaben von $^1/_{20}$—$^1/_{15}$ mg kommt zwar später ebenfalls dieser Zustand — es muss also schliesslich doch noch auf irgend einem Wege Strychnin in die caudale Hälfte des Rückenmarks hineindringen, trotz der Vernichtung der bekannten Adern, oder es beziehen die hinteren Extremitäten ihre Reflexe jetzt über die Medulla oblongata —, aber man hat doch ein genügend lang dauerndes Stadium, innerhalb dessen der Frosch die oben geforderten vier Combinationen darbietet. Man kann dann finden:

1. Reflex von vergifteter sensibler zu vergifteter motorischer Zelle (vorn): langdauernd (Krampf);
2. Reflex von unvergifteter sensibler zu unvergifteter motorischer (hinten): ganz kurz, etwas prompter als normal;
3. Reflex von vergifteter sensibler zu unvergifteter motorischer (von vorn nach hinten): ganz kurz, sehr prompt;
4. Reflex von unvergifteter sensibler zu vergifteter motorischer (von hinten nach vorn): langdauernd (Krampf).

Also: von vergifteter sensibler auf unvergiftete motorische Zelle, nämlich von vorn nach hinten, kein Krampf; dagegen Krampf bei Reflex von hinten nach vorn, nämlich von unvergifteter sensibler auf vergiftete motorische Ganglienzelle.

Mit dem besprochenen Vorbehalte glaube ich hiermit den Beweis erbracht zu haben, dass die motorische Zelle vergiftet sein muss, wenn Krampf (resp. verlängerter Reflex) entstehen soll.

Vielleicht wird jetzt Mancher in Zweifel gerathen, ob denn dann noch ein Beweis für die Betheiligung der sensiblen Reflexzelle bei der Strychninvergiftung vorliege. Da mein Versuch eine volle Absperrung des Giftes von der caudalen Hälfte der Medulla — wie wir hervorhoben — vielleicht doch nicht leistet, so liefert er keine rechten Beweise hierfür, aber auch keine dagegen. Die Steigerung der sensibel-sensorischen Empfindlichkeit und manches Andere spricht laut genug für eine Betheiligung auch der sensiblen Reflexganglienzellen.

Die spinalen Reflexe und die Sinne unter Strychnin.

Ist es uns gelungen, die Schuld für die Verlängerung der reflectorischen Muskelbewegungen von den sensiblen Reflexzellen abzuwälzen und den motorischen Zellen aufzubürden, so wird es nunmehr auch verständlich, wesshalb in der sensorischen Sphäre kein Analogon für den Muskelkrampf aufzufinden war (keine Verminderung der Intermittenzzahl zur Erzeugung eines gleichbleibenden Eindrucks, z. B. Grau auf der rotirenden schwarz-weiss quadrirten Scheibe). So nöthig es ja ist, dass irgend welche motorische Zellen auf gewisse momentane Antriebe hin andauernde Muskelcontractionen veranlassen (Beispiel: das Commando: „Stillgestanden!"), ebenso nothwendig ist es, dass die Sinnesapparate Präcisionsapparate in der grösstmöglichen Vollendung seien, prompte Berichterstatter über die Vorgänge der Aussenwelt, und hierzu gehört, dass sie dem schnellen Wechsel der äusseren Erscheinungen folgen können. Kann der Tastnerv 600 Schwingungen in der Secunde als discontinuirlich dem Bewusstsein verrathen, so erhellt hieraus, dass die Präcision der sensiblen und wohl aller sensorischen Ganglienzellen eine nahezu unbegrenzte ist. Wann aber und wo läge ein Interesse des Organismus vor, in der sensiblen Sphäre auf einen einmaligen Reiz einen secunden-, ja minutenlangen Erregungszustand zu liefern?! Und wenigstens vorbereitet müsste etwas doch im Organismus sein, wenn es bei Strychninisirung zum Vorschein kommen soll. Tetanische Zustände dürften in der sensiblen Zelle gar nicht möglich sein, soll diese ihren Zweck nicht verfehlen.

Wenn aber die Steigerung der Explosibilität an den Substanzen der Kerne dort in den strychninisirten motorischen Zellen zugestanden wird — wenn in Analogie hierzu eine grössere Empfindlichkeit der sensiblen und sensorischen Ganglienzellen hinzugenommen wird,

so ist die Einheitlichkeit im Princip und die Verschiedenheit de facto der Strychninwirkung an allen Ganglienzellen klargestellt.

Jene Steigerung der Explosibilität in den motorischen Ganglienzellen macht aber auch ohne Weiteres die **Ausstrahlung** der Reflexe (bei Strychnin) verständlich: es bedarf gar nicht der Annahme, dass die Erregungen Bahnen einschlagen, die sonst verschlossen wären; die sonst unmerklichen Erregungen sind auf der sensiblen Seite leichter zu erzeugen und also stärker, — und auf der motorischen Seite wird auf die leiseste Anregung überall Spannkraftmaterial verpufft und vergeudet.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.)

Zur Wirkungsweise des Strychnins auf Rückenmark und periphere Nerven.

Von

Dr. med. **Biberfeld.**

Wirkung auf das Rückenmark.

In seiner Abhandlung[1]) „Zur Kenntniss der physiologischen Wirkung des Strychnins" sucht Verworn, entgegen der allgemeinen Annahme, die durch grosse (subcutan beigebrachte) Dosen von Strychnin hervorgerufene Rückenmarkslähmung ausschliesslich durch die in Folge der Vergiftung eintretende Herzlähmung zu erklären: Die Rückenmarkslähmung sei einfach eine durch das Erlahmen der Herzthätigkeit hervorgerufene Erstickungslähmung, keine specifische, durch die Wirkung des Strychnins auf das Centralnervensystem hervorgebracht. Seine Gründe hierfür sind folgende: Erstens zeigte sich ihm ein Parallelismus zwischen der Lähmung des Herzens und der des Rückenmarkes. Je langsamer die Herzlähmung eintrat, desto später machte sich auch die Rückenmarkslähmung bemerkbar und umgekehrt. Zweitens gelang es ihm bei Fröschen, deren Herzen durch Strychnin schwer geschädigt und deren Reflexerregbarkeit bereits erloschen war, durch Lufteinblasung in die Lungen die Herzthätigkeit temporär zu bessern und damit auch die Reflexerregbarkeit für diese Zeit wieder herzustellen. Als Grund für die Aufbesserung der Herzaction will Verworn nicht, wie es vielleicht nahe läge, die Sauerstoffzufuhr gelten lassen, sondern er vermuthet, dass „dem Herzen auf nervösem Wege Erregungsimpulse zugeführt werden". Nimmt man diese Vermuthung selbst als richtig an, so wäre es doch immer noch möglich, dass erstens neben der asphyktischen Lähmung auch noch eine specifische bestünde, wie sie ja für's Herz auch von Verworn angenommen wird, und zweitens könnte Jemand

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. 1900.

behaupten wollen, dass vielleicht auch das Rückenmark in Folge der Aufblasung „auf nervösem Wege Erregungsimpulse“ bekäme und dadurch wieder leistungsfähig würde.

Sei dem nun, wie ihm wolle; jedenfalls ist der erste der angeführten Gründe recht überzeugend. Denn wenn in der That die Reflexlähmung immer nur nach der Herzlähmung und zwar zu dem Zeitpunkte (ca. 45 Minuten) nach dieser eintritt, zu welchem wir sie auch ohne Strychnin durch Ausschaltung des Herzens hervorrufen können, so klingt das allerdings sehr überzeugend für Verworn's Behauptung, ist aber doch kein Beweis. Gelänge es uns nämlich, die Rückenmarkslähmung durch Strychnin früher herbeizuführen, als es durch Abbinden des Herzens möglich ist, so müsste man schlechterdings noch etwas Anderes als die Asphyxie für das Resultat verantwortlich machen, d. h. wir müssten doch eine von der Circulationsstörung unabhängige lähmende Wirkung des Strychnins auf das Rückenmark annehmen. Und dies ist thatsächlich der Fall. Ueberschwemmt man das Rückenmark direct mit sehr grossen Dosen von Strychnin, so bekommt man einige wenige (3—4), allerdings zum Theil sehr kräftige tetanische Zuckungen, dann aber ist und bleibt die Reflexerregbarkeit vollkommen erloschen. Die Versuchsanordnung war folgende: In die eine Aorta des Frosches (Wasser- und Landfrosch) wurde kurz nach ihrem Austritt aus dem Herzen eine Canüle peripheriewärts eingeführt und eingebunden; die andere Aorta, die Vene und beide Iliacae (Arterie und Vene)[1]) wurden sorgfältig abgebunden, so dass selbstverständlich sofort die Circulation aufhörte. In die Canüle wurde dann 1 ccm einer 1 %igen Strychn. nitr.-Lösung eingespritzt. Es folgten jedes Mal unmittelbar hierauf innerhalb 1—2 Minuten drei oder vier ausserordentlich heftige Krampfanfälle mit verhältnissmässig kurzen Pausen, und dann war der Frosch dauernd reflexlos. Ich versuchte nun durch weitere Steigerung der Dosen bis zu 0,03 (um nicht zu viel Flüssigkeit injiciren zu müssen, wurde die Strychninlösung auf ca. 65 ° erhitzt — bei dieser Temperatur ist Strychn. nitr. 3:100 löslich — und nach Abkühlung noch warm injicirt) auch diese kurz dauernden Krämpfe zu vermeiden; hierbei wurde die Versuchsanordnung noch so modificirt, dass ich

1) Letzteres geschah, um die curareartige Schädigung der motorischen Peripherie auszuschalten, die bei grossen Dosen nach unseren Versuchen auch bei Temporarien zu befürchten wäre.

einen starken Faden um sämmtliche Eingeweide inclusive der Lungen legte und diese abband, so dass der dem in die Aorta eingespritzten Strychnin freistehende Gefässbezirk noch mehr eingeengt wurde. Jedoch auch dadurch gelang es nicht, eine sofortige Lähmung des Rückenmarkes herbeizuführen; bei jedem Versuche traten einige starke Zuckungen vor der definitiven Lähmung auf. Jedenfalls ist aber durch das Ergebniss dieser Versuche die von der Circulation unabhängige, directe, zur Lähmung führende Wirkung des Strychnins auf das Rückenmark sichergestellt.

Anders steht es mit der Frage, in welcher Weise wir uns das Zustandekommen dieser Lähmung zu denken haben. Zwei Möglichkeiten kommen hierfür in Betracht. Einmal können wir uns denken, dass das Strychnin eine directe Lähmung desjenigen Apparates in dem Centralorgane bewirkt, von dem aus die Reflexe ausgelöst werden, ganz gleichgültig, an welcher Stelle des Reflexbogens das Gift angreifen möge. Dann aber ist es auch möglich, dass das Strychnin nur in bekannter Weise zu Erregungen Veranlassung gibt, die bei grossen Dosen so heftig sind, dass sie in kurzer Zeit zu Erschöpfung und hierdurch zu dem Bilde der Lähmung führen. Hiergegen könnte nicht eingewendet werden, dass bei unseren Versuchen die Krämpfe zu kurzdauernd wären (kaum eine Minute), um Erschöpfung herbeizuführen, denn nur für die Muskeln wäre die Dauer zu kurz, um das Thier zu erschöpfen; wie heftig aber die Vorgänge im Centralnervensystem ablaufen, entzieht sich unserer Kenntniss. Dort könnte sehr wohl in weniger als einer Minute vollständiger Verbrauch aller aufgespeicherten Spannkräfte stattfinden, während doch die Muskeln hierbei selbstverständlich nicht mehr als „maximalen" Tetanus zeigen können.

Wirkung auf Nervenendapparate.

Wie auch Verworn in Uebereinstimmung mit früheren Autoren von Neuem bestätigt, hat Strychnin auf die motorischen Nervenendapparate eine lähmende Wirkung. Es drängte sich uns hierbei die Frage auf, ob dieser Lähmung wie bei manchen anderen Stoffen ein Stadium der gesteigerten Erregbarkeit vorangehe oder nicht. Um dies zu entscheiden, haben wir folgende Versuche angestellt. Einem Frosche (Temp.) wurden beide Plexus ischiadici hoch oben durchschnitten, die eine Extremität durch Unterbindung

der zuführenden Art. iliaca und hohe Massenligatur geschützt; dann wurde festgestellt, bei welchem Rollenabstand eines Schlitteninductoriums ein einziger Inductionsschlag gerade eben noch erkennbare Zuckungen hervorbrachte (zur Stromlieferung wurden natürlich constante Elemente benutzt). Dann erhielt das Thier in den Kehllymphsack Strychnin in mittleren Dosen (0,001—0,002 in wässriger Lösung), und dann prüfte ich sofort und weiterhin, ob sich ein Unterschied in der Erregbarkeit der vergifteten und der unvergifteten Seite zeigte. Bei einer anderen Reihe von Versuchen verfuhr ich so: Die Aorta des Frosches wurde abgebunden, beide Plexus durchschnitten, in die Iliaca der einen Seite eine Canüle eingebunden und in diese das Strychnin injicirt. Die Dosen wurden hierbei von $^1/_{80}$ mg bis 2 mg gewählt.

Es zeigte sich bei beiden Versuchsreihen das gleiche Resultat: niemals war eine Steigerung der Erregbarkeit nachweisbar; bei den grösseren Dosen (2 mg) in der zweiten Versuchsreihe trat sofortige Lähmung (bei Temporaria!) der betreffenden Extremität ein. Zu dem gleichen Resultate — nicht für die Endigungen, sondern bezüglich des motorischen Nerven in seiner Totalität —, dass seine Erregbarkeit nicht gesteigert wird, gelangt auch Verworn (S. 402) bei einer anderen Versuchsanordnung. Doch war sein Versuch für unsere Frage nicht eindeutig beweisend, da er — seinem Untersuchungszwecke entsprechend — den Nerven im Zusammenhange mit den Ganglienzellen liess, — ein Umstand, den wir (siehe die vorhergehende Publication) zwar für unerheblich ansehen, der aber doch hieraufhin erst geprüft werden musste. Aus meinen Versuchen geht nunmehr hervor, dass die Erregbarkeit der Endigungen nicht gesteigert wird; und aus der Zusammenstellung dieser Thatsache mit den Resultaten Verworn's ergibt sich, dass es für das Prüfungsresultat gleichgültig ist, ob bei der Reizung der Zusammenhang mit den motorischen Ganglienzellen gewahrt ist oder nicht.

Während die lähmende Wirkung des Strychnins auf die motorischen Endapparate bereits feststand, war die Wirkung, welche es auf die sensiblen Endigungen hat, nur so weit bestimmt, dass keine Steigerung der Erregbarkeit statthat (Walton)[1]).

Verworn streift diese Frage, indem er die Möglichkeit erörtert, dass die bei mittleren Dosen allmälig sich entwickelnde Ab-

1) Du Bois' Archiv 1882.

stumpfung der Reflexe auf Hautreize auf einer Lähmung der sensiblen Nervenenden, nicht auf Lähmung des Rückenmarkes beruhe. Er beweist, dass dies nicht sein könne, indem er eine Extremität schützt und doch nach mittleren Strychnindosen dieselbe Reflexermüdbarkeit für Berührungsreize der Haut sich entwickeln sah wie sonst und wie an der anderen, ungeschützten Seite. Dies beweist selbstverständlich nur, dass die eingetretene Reflexermüdbarkeit nicht allein oder auch nicht einmal vorzugsweise auf eine Lähmung der sensiblen Endigungen zurückzuführen ist, nicht aber dass eine solche Lähmung nicht vorhanden ist. Wir haben, um auch dies zu ermitteln, folgende Versuche angestellt: Ein Frosch (meist Temporaria) wurde enthirnt und entherzt; dann wurde in die Art. iliaca der einen Seite eine Canüle eingeführt. Der Frosch wurde dann am Unterkiefer aufgehängt und die Reflexerregbarkeit theils durch chemische Reize ($^2/_3$ %ige Salzsäurelösung), theils durch mechanische (gelindes Kneifen einer Zehe) geprüft und festgestellt. Dann spritzte ich in die Canüle minimale Dosen von Strychnin ($^1/_{100}$—$^1/_{80}$ mg in physiologischer NaCl-Lösung) ein. Es ergab sich Folgendes: Während vor der Vergiftung und nachher auf der unvergifteten Seite der Fuss nach 7 Secunden aus der HCl-Lösung gezogen wurde, geschah dies auf der vergifteten erst nach 16 Secunden; und ein ähnliches Resultat ergaben mehrfache Wiederholungen des Versuches. Noch stärker zeigte sich dieser Unterschied bei tactilen Reizen: während das Kneifen der Zehe auf der normalen Seite sofort energisches Zurückziehen des Fusses veranlasste, war auf der vergifteten keine andere Reaction als ein schwaches Zucken der Wadenmuskulatur erkennbar.

Diese Versuche lassen Einwände zu:

1. Die Sensibilität könnte unvermindert geblieben, dagegen der signalisirende motorische Apparat in Folge der Injection weniger anspruchsfähig geworden sein. Thatsächlich wirkt ja Strychnin, wie es für Esculenten bekannt ist, und wie wir es auch für Landfrösche bei grösseren Dosen oben nachgewiesen haben, nach Art des Curare lähmend auf die motorische Peripherie. Wir haben deswegen zu unseren Versuchen Temporarien und so kleine Dosen gewählt, dass selbst bei einer mehrfach grösseren Gabe eine Abschwächung der motorischen Erregbarkeit experimentell nicht nachweisbar ist, und halten deshalb diese Versuche für ausreichend.

2. Ein weiterer Einwand wäre, dass die Injection in Folge der

Blutverdrängung in den Hautcapillaren sensibilitätsvermindernd wirkt. Controlversuche ergaben, dass in so kurzer Zeit wie in den angeführten Versuchen die Durchspülung der Hautcapillaren mit NaCl-Lösung die Sensibilität nicht beeinflusst.

In unzweideutiger Weise werden die so gewonnenen Resultate bestätigt durch die in der vorhergehenden Publication erwähnten Versuche: Enthirnte, entherzte Reflexfrösche werden auf ihre Reflexerregbarkeit in angegebener Weise geprüft. Man bepinselt darauf die eine hintere Extremität mit Strychninlösungen verschiedener Concentration und vergleicht dann deren Reflexempfindlichkeit mit der des anderen Beines. Schwächste Gaben bringen gar keine Wirkung hervor (nebenbei bemerkt auch keine Steigerung der Sensibilität); bei stärkeren Dosen (starke Concentration, energisches Einpinseln mit schwächeren Concentrationen) sieht man eine, wenn auch nicht gerade sehr bedeutende, aber ausgesprochene Abnahme der Empfindlichkeit.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.)

Chemische und thermische Reizung am strychninisirten Frosche.

Von

Hans Eckhardt, approb. Arzt.

Mit der Wirkung der verschiedenen Reizarten auf strychninbehandelte Frösche hat sich (1890) eine Arbeit von Schlick aus dem physiologischen Institut zu Jena beschäftigt: „Zur Kenntniss der Strychninwirkung", dieses Archiv, Bd. 47, S. 171. Dass die Reaction auf tactilen und faradischen Reiz im Stadium der Vergiftung verstärkt ist, betrachtet Schlick mit Recht als erwiesen. Er beschäftigt sich speciell mit dem chemischen Reize und kommt auf Grund seiner Versuche zu dem Schlusse, dass für diesen eine bedeutende Verminderung der Erregbarkeit beim Strychninfrosche vorhanden sei; der thermische Reiz dagegen soll nach seiner Angabe (l. c. S. 186) dieselben Erscheinungen hervorrufen wie der tactile und der faradische.

Diese Angabe muss um so mehr in Erstaunen versetzen, als man hätte erwarten mögen, dass sich einerseits allerdings der faradische cutane Reiz mehr ähnlich dem tactilen, andererseits aber der thermische mehr ähnlich dem chemischen Reize verhalten würde. Uebrigens ist die Behauptung in Betreff des thermischen Reizes kaum durch Schlick's thatsächliche Angaben recht gestützt. Denn es findet sich darüber bei ihm nur die kurze Notiz, dass „durch Eintauchen der Zehen in Wasser von 50° beim unvergifteten wie beim vergifteten Thiere mit Sicherheit Reflexbewegungen ausgelöst wurden" (l. c. S. 186). Eine Steigerung der Erregbarkeit nach der Vergiftung wird also nicht erwähnt; Versuchsprotokolle sind nicht angeführt.

Ist somit die Behauptung einer Gegensätzlichkeit zwischen Wirkung des thermischen und des chemischen Reizes eigentlich unberechtigt, so zeigt eine schärfere Ueberlegung noch ausserdem, dass auch Schlick's Behauptung bezüglich der durch Strychnin bedingten Abschwächung der Empfindlichkeit gegen den chemischen

Reiz vielleicht schon eine nicht ausreichende Versuchsanordnung zur Seite hat. Bei Schlick wird der enthirnte Frosch mittelst eines durch den Oberkiefer gezogenen Fadens frei aufgehängt, und nunmehr werden die herabhängenden Beine abwechselnd gereizt (durch Eintauchen der längsten Zehe in die reizende Flüssigkeit).

Es ist natürlich zuzugeben, dass sonst Aenderungen der allgemeinen Reflexerregbarkeit, oder richtiger gesagt, der allgemeinen Empfindlichkeit, Erhöhung und Abschwächung, auf diese Weise wohl festgestellt werden können, auch chemischen Reizen gegenüber; aber es muss sich eben um die Frage nach der allgemeinen Sensibilität dabei handeln. Man wird daher gut thun, die Frage, die Schlick in Angriff genommen hat, zu theilen: chemischen Reizen gegenüber festzustellen,

1. wie weit die allgemeine Empfindlichkeit unter Einführung des Strychnins zu- oder abnimmt;

2. wie die specifische, noch zu besprechende Reflexreaction gerade gegen den chemischen Reiz sich etwa geändert hat, und insbesondere, wie weit Irradiation dieser Reflexe und besonders der Uebergang in Streckreflexe, wie sie für Strychnin ja bekanntlich so charakteristisch sind, bei chemischen Reizen festgestellt werden kann.

Auf die erste dieser Fragen geben Schlick's Versuche eine Antwort, da man, wie gesagt, Aenderungen der allgemeinen Empfindlichkeit am hängenden Präparate wohl prüfen kann. Ausserdem hat sich aber beim Frosche eine specifische Reaction gegen den chemischen Reiz ausgebildet, die ihren Grund in dessen eigenartiger Wirkung hat. Mit dem blossen Wegziehen des betroffenen Gliedes ist nämlich offenbar der Reiz noch nicht beseitigt; die anhaftende Flüssigkeit wirkt fort. Daher wischt bekanntlich der Frosch mit der Hinterpfote an der betroffenen Stelle, um das reizende Agens wegzubringen. Diesen Reactionsvorgang zu veranschaulichen, gelingt natürlich nicht am hängenden Präparat; man muss vielmehr den Frosch in hockender Stellung untersuchen, um die specifische Reaction auf den chemischen Reiz studiren zu können.

Es wäre nun sehr wohl möglich, dass bei dieser Untersuchungsart ein anderes Resultat sich ergäbe wie am hängenden Präparat.

Ehe ich aber meine hierher gehörigen Versuche bespreche, kehre ich zu der Frage nach der allgemeinen (Reflex-)Empfindlichkeit zurück. Schlick's Versuche, die sämmtlich hierher gehören, gaben, wie schon erwähnt, das Resultat, dass ein ausgesprochener Gegensatz

bestünde zwischen dem chemischen Reize und den anderen Reizarten. Gegen die Art, wie Schlick diese Untersuchungen durchführt, ist nichts Wesentliches einzuwenden. Entscheidend ist ein am Schlusse der Arbeit angeführter Versuch, bei dem an demselben Frosche nebeneinander faradische und chemische Reize applicirt und die Resultate verglichen werden. Es zeigt sich hier, dass die Empfindlichkeit gegen den faradischen Reiz nach der Vergiftung etwas zunimmt und bei einer grösseren Anzahl auf einander folgender Prüfungen gesteigert bleibt; dagegen nimmt die Empfindlichkeit gegen den chemischen Reiz stetig ab.

Wenn auch dies Resultat unanfechtbar scheint, so gestatten doch die von Schlick dargereichten hohen Strychningaben einen Einwand. Seine grösste Dosis war $2^1/_2$ mg, die kleinste etwa $^2/_3$ mg. Die günstigsten Strychningaben für solche Untersuchungen sind aber $^1/_{20}$ bis $^1/_{10}$ mg; je weiter man diese Mengen übersteigt, desto zeitiger macht sich die lähmende Wirkung des Strychnins geltend.

Ich habe nun eine Anzahl Versuche mit kleinen Dosen angestellt und habe ferner die Versuche Schlick's dahin modificirt, dass ich für jeden einzelnen Frosch diejenige Concentration des chemischen Reizmittels feststellte, die vor der Vergiftung gerade noch eine Reaction hervorrief. Schlick hat es unterlassen, diese Reizschwelle festzustellen. Er wendet Essigsäureverdünnungen von 0,5 bis 1 % an. Nun ist aber 0,5 %ige Essigsäure schon ein sehr starker Reiz für die Froschhaut, von dem überdies zu befürchten ist, dass er bei häufiger Anwendung schädigend auf sie einwirkt. Aus diesem Grunde ist also ein Vergleich der Resultate von elektrischer und chemischer Reizung, wie Schlick sie anstellte, nicht zulässig; denn bei dem oben citirten Versuche hat er für den elektrischen Reiz vor der Vergiftung den Schwellenwerth bestimmt, für den chemischen nicht. Dass Schlick durch abwechselnde Anwendung von 0,5- und 1 %iger Essigsäure nun gar „den Unterschied zwischen starken und schwachen Lösungen kennen lernen" konnte, ist ganz ausgeschlossen, da, wie gesagt, schon 0,5 %ige Essigsäure ein sehr starker Reiz ist. Denn nach meinen Erfahrungen zieht der enthirnte Frosch noch aus einer 0,05 %igen Essigsäureverdünnung die Beine heraus.

Schliesslich weisen Schlick's Versuchsprotokolle insofern eine Unvollkommenheit auf, als sie nur die Angabe der Zeitdauer enthalten, bis die Reaction eintrat, nicht aber eine genauere Beschreibung der Reaction selbst, betreffend die Energie und etwaige Irradiation

der Reflexe. Nun ist aber das Messen der zwischen Eintauchen in die reizende Flüssigkeit und Eintreten der Reaction ablaufenden Zeit nicht das geeignete Mittel, um eine Aenderung der Erregbarkeit festzustellen. Denn verkürzt wird durch Strychnin nur die Zeit des Ablaufes der Erregung im centralen Theile des Reflexbogens; hierbei handelt es sich um Bruchtheile einer Secunde, die nur durch die feinsten Instrumente gemessen werden können. Diejenige Zeit, welche zwischen Eintauchen und Reaction vergeht und auch bei Schlick mehrere — 10 bis 12 — Secunden beträgt, ist also gar nicht die Reflexzeit; bei einer richtig gewählten (schwachen) Concentration der Säurelösung wird die Grösse dieser Secundenzahl bestimmt durch die Zeit, welche nothwendig ist, bis die allmälig in die Haut diffundirende Säure an Ort und Stelle stark genug geworden ist, um auf die sensible Nervenendigung als Reiz einzuwirken. Dagegen tritt bei anderen Reizarten die Erregung sofort ein.

Ein anderer Unterschied des chemischen Reizes von dem tactilen und faradischen besteht darin, dass die Erregung andauert und zunimmt bis zur Beseitigung der Säure. Wir haben es also mit allmälig wachsendem und sich central summirendem Reize zu thun, während die anderen mehr oder weniger plötzlich hereinbrechende, mehr oder weniger momentane Reizungen darstellen.

Es war also meine Aufgabe, zu constatiren,

1. welches die minimale Säureconcentration ist, aus welcher der Frosch die Beine noch herauszieht, vor und nach der Vergiftung; mit anderen Worten: ob die Empfindlichkeit zu- oder abnimmt;

2. ob aus einer sachgemäss gewählten Concentration der Strychninfrosch im Stadium der tactilen Reflexübererregbarkeit wirklich wesentlich später das Bein herauszieht als in der Norm, wie Schlick behauptet. Eine unveränderte Zeitdauer zwischen Eintauchen und Reaction kann nach dem oben Erörterten mit einer sehr wesentlichen Verkürzung der eigentlichen Reflexzeit ganz wohl verbunden sein, und diese kann beim chemischen Reize nach keiner Methode bestimmt werden; wohl aber sind wir in der Lage, durch Bestimmung des Reizschwellenwerthes und der Energie der Reaction einen Maassstab für die Reflexerregbarkeit zu gewinnen.

Bei meinen unter Berücksichtigung der erwähnten Punkte angestellten Versuchen hat sich nun gezeigt, dass diese Zeit zwischen Application des Reizes und Reaction vor und nach der Vergiftung fast dieselbe ist; Schwankungen von einigen Secunden kommen so-

wohl vorher wie nachher vor. Andererseits gelingt es im Stadium der Reflexübererregbarkeit stets, zu zeigen, dass der Frosch auf einen vorher eben noch nicht wirksamen beziehungsweise eben wirksamen Reiz jetzt schon reagirt beziehungsweise viel intensiver reagirt, so dass hier der vorher nur in Herausziehen bestehende Reflex durch Irradiation zu Allgemeinbewegungen sich steigert, und dass schliesslich auf der Höhe der Vergiftung ein Krampf erfolgt.

Sobald jedoch der erste Krampf stattgefunden hat, sinkt die Anspruchsfähigkeit des Präparates für das vorher ausreichende chemische Reizmittel ab, während eine Berührung, oft sogar das Berühren der Wasseroberfläche, noch prompt einen Krampfanfall auslöst. Erst von diesem Punkte an stimmen also meine Versuche mit denen Schlick's überein, und übrigens auch nur scheinbar.

Diese Verminderung der Empfindlichkeit gegen den chemischen Reiz ist nämlich nicht endgiltig, wie folgende Beobachtung zeigt. Von der Vergiftung mit $^1/_{20}$ bis $^1/_{10}$ mg Strychnin erholen sich die Präparate meist in kurzer Zeit so weit, dass auf Berührungen nicht wie vorher ein Krampfanfall von mehreren Secunden bis zu $^1/_2$ Minute Dauer erfolgt, sondern nur kurze Krampfstösse, häufig mit vorangehendem Versuche, das betroffene Bein anzuziehen. Lässt man in diesem Stadium die Präparate einige Minuten in Ruhe und reizt dann chemisch, so findet man dieselbe Empfindlichkeit wie im Anfangsstadium der Vergiftung, d. h. die Beine werden jetzt nach ungefähr derselben Zeit wie zu Anfang ebenso kräftig herausgezogen; gleich darauf folgt ein kurzer Krampfstoss. — Die Verminderung der Erregbarkeit gegen den chemischen Reiz ist also nur vorübergehend, und zwar nach dem eben Gesagten zusammenhängend mit der Erschöpfung, welche die Krämpfe hervorbringen. Unzweifelhaft bewirkt diese Erschöpfung eine geringe Abnahme der Empfindlichkeit auch gegen den tactilen Reiz; obschon er immer noch im Vergleich zur Norm verstärkt ist, so ist er doch weniger wirksam als im ersten Stadium der Vergiftung. Hingegen ist, wie gesagt, der vor der Vergiftung noch wirksame schwächste chemische Reiz jetzt unwirksam.

Dieses entgegengesetzte Verhalten des chemischen und (beispielsweise) des tactilen Reizes beruht offenbar auf ihrer schon angedeuteten verschiedenen Wirkungsweise, die hier näher besprochen werden mag. Dem tactilen Reize eigenthümlich ist das plötzliche Hereinbrechen und Wiederverschwinden. Wollte man seine Curve aufzeichnen mit Ordinaten auf einer Abscisse, welche die zwischen Reizung und Re-

action verlaufende Zeit bedeutet, so müsste man sie als eine fast senkrecht aufsteigende, auf der Höhe in spitzem Winkel umbrechende und fast senkrecht wieder abfallende Linie zeichnen. Der chemische Reiz dagegen ist charakterisirt durch allmäliges Ansteigen seiner Curve; denn im Augenblicke der Application noch unwirksam, dringt die Flüssigkeit nur allmälig in die Haut ein, bis der Höhepunkt erreicht ist. Ebenso fällt der absteigende Schenkel dieser Curve allmälig ab; denn beim Abspülen des Reizmittels wird dieses nicht mit einem Schlage, sondern nach und nach von der Nervenendigung entfernt. Analoges muss für den thermischen Reiz gelten.

Auf Grund dieser Ueberlegung ist die Schlussfolgerung berechtigt, dass ein durch langdauernden Krampf geschwächtes Präparat zwar bei Anwendung des tactilen und faradischen Reizes noch eine deutliche Uebererregbarkeit zeigt, weil diese plötzlich hereinbrechen, gegen den langsam einschleichenden und langsam wieder verschwindenden chemischen Reiz aber weniger empfindlich ist als in der Norm. Den Beweis kann man dadurch liefern, dass man auch den tactilen Reiz, von einem noch nicht wirksamen Minimum ausgehend, in allmäliger Steigerung applicirt. Setzt man nämlich bei einem durch den Krampf geschwächten Präparate den Finger so leise auf, dass noch kein Krampf erfolgt, drückt dann nach und nach etwas stärker, bis man die Reizschwelle sicher überschritten hat, und lässt ebenso langsam wieder nach, so erfolgt in der Regel kein Reflexkrampf. Dagegen erzeugt eine kurze Berührung, die hinter der mittleren Stärke des eben geschilderten Druckes etwas zurückbleibt, wieder einen Krampf.

Es ist also in Wirklichkeit auch hierin gar kein grundsätzlicher Unterschied zwischen chemischem und tactilem Reize vorhanden.

Am Beobachten dieses Verhaltens gegen den chemischen Reiz wurde Schlick bei seinen Versuchen vor Allem durch seine zu hohen Strychningaben gehindert. So grosse Dosen, wie er sie verwendete, erzeugen nämlich sehr rasch einen Krampfanfall und damit die Abschwächung der Empfindlichkeit, während meine kleinen Dosen dem Beobachter eine längere Zeit (zwei bis zehn Minuten) zur Beobachtung der Reflexübererregbarkeit zur Verfügung stellen. Wie richtig dieser Einwand ist, geht aus Schlick's Bemerkung hervor (l. c. S. 179), dass dies Stadium der Kürze wegen sich schlecht beobachten liess und er allmälig in das spätere Stadium gerieth. Andererseits erholen sich auch die Thiere nach grösseren Strychnin-

gaben von der Erschöpfung durch den Krampfanfall nicht mehr so gut wie nach kleineren Gaben. Vielmehr geht das Krampfstadium direct in das Stadium der Lähmung über, so dass die Wiederkehr der Empfindlichkeit gegen den chemischen Reiz nicht mehr beobachtet werden kann.

Ich will nun noch mehrere Einzelheiten der Technik anführen, in denen ich von Schlick abweiche; doch schreibe ich ihnen keinen wesentlichen Einfluss auf den Verlauf der Versuche zu. Zunächst muss ich erwähnen, dass ich stets Esculenten verwendet habe, weil diese im Allgemeinen zur Prüfung auf Reflexerregbarkeit sich besser eignen als Landfrösche. Nach der Enthirnung liess ich die Frösche vor Austrocknen geschützt mindestens eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen. In dieser Zeit haben sie sich bereits erholt und sind zum Experimentiren brauchbar. Ich hängte nun den Frosch auf und tauchte dann beide Hinterpfoten in ein weites Gefäss, das die Säureverdünnung enthielt, unter strengster Vermeidung des Anstossens an die Gefässwände.

Das Strychnin habe ich als Nitrat in Lösung 0,1 : 1000 verwendet; eine Pravaz'sche Spritze entspricht also $^1/_{10}$ mg. In den folgenden Protokollen ist nur diese Concentration zu verstehen. — Als Reizmittel habe ich Salzsäure angewendet.

Versuch 65. Mittelgrosse Esculenta.

12h 30′: Frosch wird aufgehängt, reagirt nicht auf leises Berühren der Zehen; auf leichten Druck zieht er an.

Salzsäure 1 : 1000.

12h 36′: Nach 4″ rasches Herausziehen beider Beine, heftiges Strampeln; rasch abgespült.

12h 37′: Dasselbe nach 1″.

Salzsäure 1 : 2000.

12h 40′: Nach 5″ dieselbe Reaction wie vorher, etwas schwächer.

12h 43′: Dasselbe.

Salzsäure 1 : 3000.

12h 45′: Nach 8″ Herausziehen der Beine, Unruhe bis zum Abspülen.

12h 46′: Dasselbe zwischen 8 und 10″.

12h 47′: Dasselbe zwischen 9 und 10″.

12h 48′: Dasselbe nach 10″.

12h 50′: 0,8 ccm Strychninlösung.

12h 55′: Auf leise Berührung rasches Anziehen des Beines. Salzsäure: nach 12″ Herausziehen, etwas lebhafter als vorher.

12h 56′: Nach 8″ rasches Herausziehen, lebhaftes Strampeln.
Auf leise Berührung einer Hinterpfote rasches Anziehen beider Beine mehrmals hinter einander.
12h 57′: Nach 10″ rasches Anziehen, dann mehrmaliges tactmässiges Ausstossen beider Beine; noch kein deutlicher Krampf.
12h 59′: Auf Berührung zwei kurze Krampfstösse; bei Berühren der Wasseroberfläche Versuch anzuziehen, dann sofort Krampf von 15″ Dauer.
1h 00′: Bis 60″ keine Reaction auf Säure. Auf Berührung Krampfstösse, 15″ lang. Kurz darauf wirkt auch leises Berühren nicht mehr.
1h 02′: Weder auf Säure noch auf einmaliges Berühren Reaction; bei der 3. Berührung kurzer Krampf.
1h 06′: Krampfstoss im Augenblicke des Eintauchens; dasselbe geschieht beim Eintauchen in reines Wasser.
1h 08′: Dasselbe.
1h 10′: Dasselbe.
1h 11′: Auf Säure nach 19″ und nach 43″ geringe Bewegungen des rechten Beines; kein Krampf.
1h 14′: Salzsäure 1 : 2000:
Bei 9″ Versuch anzuziehen, nach 10″ Krampfstoss.
1h 15′: Nach 12″ dasselbe.
1h 17′: Salzsäure 1 : 3000:
Bei 30″ und 24″ dieselbe Reaction wie 1h 14′.
Durch Abspülen kurzer Krampf, beim Eintauchen und beim Herausnehmen.
1h 20′: Berühren des Wassers, Säure und Berühren des Fingers sind wirkungslos.
1h 22′: Bei 15″ Versuch anzuziehen, gleich darauf Krampfstoss. Abspülen: keine Reaction.
1h 24′: Dasselbe nach 13″.
1h 25′: Dasselbe nach 12″.

Versuch 66. Mittelgrosse Esculenta.

4h 00′: Aufgehängt. Keine Reaction auf Berühren; Anziehen auf leichten Druck.
4h 01′: 0,25%ige Salzsäure verursacht fast momentan heftigste Reaction.
4h 05′: 0,2% nach 5″ heftige Reaction.
4h 07′: 0,1% nach 5″ Herausziehen der Beine, lebhaftes Strampeln bis zum Abspülen.
4h 10′: 0,05% nach 5″ Herausziehen, Unruhe bis zum Abspülen.
4h 11′: Dasselbe nach 8″.
4h 12′: Dasselbe.
4h 15′: 1/24% nach 7″, 8″ und 9″ Herausziehen und Wiederfallenlassen der Beine; nach Entfernung aus der Säure keine Unruhe mehr.
4h 20′: 0,6 ccm Strychninlösung.
4h 25′: Tactile Uebererregbarkeit.
Auf Säure (1/24%) nach 11″ rasches Herausziehen, heftiges Strampeln.
4h 28′: Dasselbe nach 12″.
4h 29′: Dasselbe nach 10″.

4h 31′: Nach 13″ Anziehen, dann mehrmaliges heftiges Ausschlagen.
4h 32′: Kurze spontane Krampfstösse.
4h 33′: Nach 19″ Herausziehen; gleich darauf heftiger Krampf von mehreren Secunden.
4h 35′: Säure hat nach 50″ noch nicht gewirkt; ebenso sind Berührungen wirkungslos.
4h 36′: Bei Eintauchen in die Säure sofort (tactil) Krampfstoss; dasselbe nach 10″ und 15″.
4h 38′: Bei Eintauchen Krampf, mit Unterbrechungen 1 Minute lang.
4h 50′: Bei mehreren Versuchen, den Frosch in die Säure zu tauchen, traten jedes Mal sofort (tactil) Krampfstösse auf.
4h 52′: Beim Eintauchen Krampf von 2″. Frosch verbleibt in der Säure, reagirt bis 50″ nicht. Abspülen bleibt jetzt wirkungslos.

Versuch 69. Kleine Esculenta.

12h 14′: 0,05% nach 6″ Herausziehen, Unruhe bis zum Abspülen.
12h 19′: Dasselbe nach 5″.
12h 21′: Dasselbe nach 6″.
12h 26′: 0,0375% nach 7″ und 8″ Herausziehen und Wiederfallenlassen der Beine.
12h 32′: Dasselbe nach 8″.
12h 35′: 0,6 ccm Strychninlösung.
12h 44′: Geringe tactile Uebererregbarkeit. 0,0375% nach 11″ Herausziehen, Unruhe bis zum Abspülen.
12h 45′: 0,05% nach 8″, etwas stärker als vorher.
12h 48′: 0,0375% nach 8″ dasselbe wie 12h 44′.
12h 51′: 0,05% nach 8″ Herausziehen, Strampeln bis zum Abspülen.
12h 53′: 0,0375% nach 5″ Herausziehen, Unruhe bis zum Abspülen.
12h 54′: 0,0375% nach 9″, etwas stärker als vorher.
12h 56′: Dasselbe nach 11″.
12h 57′: 0,05% nach 8″ rasches Herausziehen, mehrmaliges Ausstossen.
12h 58′: 0,0375% nach 5″ rasches Herausziehen, Unruhe.
12h 59′: 0,05% nach 8″ Herausziehen, Irradiation.
1h 00′: Spontaner kurzer Krampfstoss.
1h 02′: Beim Eintauchen kurzer Krampfstoss; nach 16″ auf 0,05% geringes Anziehen, dann sofort Krampf.

Es bleibt nun noch übrig, bei der Prüfung auf allgemeine Empfindlichkeit das Verhalten des thermischen Reizes zu untersuchen. Da der thermische und der chemische Reiz in Bezug auf die Art ihres Einwirkens verwandt sind, so ist es von vornherein wahrscheinlich, dass thermische Reize ähnlich wie chemische wirken. Aus der kurzen früher citirten Bemerkung Schlick's über Versuche mit Wärmereizen einen Schluss auf diese Verwandtschaft zu ziehen, ist unmöglich. Denn auch hier hat Schlick weder die Reiz-

stärke variirt noch die Energie der Reaction gemessen. Nicht einmal die zwischen Reizung und Reaction abgelaufene Zeit wird mitgetheilt. Auch hat sich Schlick damit begnügt, die Empfindlichkeit gegen warmes Wasser zu prüfen.

Meine Versuche zeigen nun, dass ein enthirnter Frosch, der sich vorher in Wasser von ca. 20° C. befunden hat, bei einer Zimmertemperatur von ebenfalls ca. 20° C. vor der Vergiftung auf etwa 40°, nach der Vergiftung auf 37—38° reagirt.

Durchgehends Temperatur des Frosches und des Zimmers = 20° C.

Versuch 59. Mittelgrosse Esculenta.

6h 11—15′: 36°, 37° und 38° bleiben wirkungslos.
6h 16′: 39° nach 2″ geringes Anziehen des rechten Beines.
6h 17′: 40° nach 2″ mässig starkes Anziehen beider Beine, Verbleiben in dieser Haltung.
6h 19′: 41° sofort völliges Herausziehen beider Beine.
6h 23′: 0,8 ccm Strychninlösung.
6h 31′: Tactile Reflexübererregbarkeit. 38° bei 2″ und 4″ geringes Anziehen.
6h 33′: 37½° dasselbe.
6h 35′: 38° nach 2″ völliges Herausziehen beider Beine, anschliessend Krampfstoss.

Versuch 60. Mittelgrosse Esculenta.

6h 48′: 37° keine Reaction.
6h 50′: 38° nach 2″ mässig starkes Anziehen und Zurücksinkenlassen der Beine.
6h 52′: 39° etwas stärker als 38°, nach 2″.
6h 53′: 40° sofort völliges Herausziehen.
6h 55′: 0,8 ccm Strychninlösung.
6h 58′: Tactile Uebererregbarkeit.
6h 59′: 37° sofort Herausziehen, mehrmals kräftiges Ausstossen, anschliessend Krampf von mehreren Secunden.

Bei Reizversuchen mit kaltem Wasser war selbst mit Wasser von nur 1° Wärme keine Reaction zu erzielen; nach der Vergiftung jedoch reagirten die Frösche auf 1—1½° Wärme.

Versuch 63. Kleine Esculenta.

12h 14—27′: 4—1° bleiben wirkungslos.
12h 29′: 0,5 ccm Strychninlösung.
12h 34′: Keine Uebererregbarkeit. Nochmals 0,5 ccm injicirt.
12h 40′: Tactile Uebererregbarkeit.
12h 41′: 1° fast augenblicklich völliges Herausziehen der Beine.
12h 44′: 1½° dasselbe; darauf mehrmaliges Ausstossen.
12h 45′: Dasselbe; darauf Krampf.

Versuch 64. Kleine Esculenta.

12h 50′: 2° wirkungslos.
12h 53′: 1½—1° ebenso.
12h 55′: 1 ccm Strychninlösung.
1h 00′: 1° sofort völliges Herausziehen.
1h 02′: 1½° dasselbe, darauf Krampf.

Nach einem stärkeren Krampfanfalle zeigte sich auch für den thermischen Reiz eine Verminderung der Erregbarkeit; später trat die zuerst constatirte Steigerung der Empfindlichkeit wieder auf.

Ich komme nun zu den Versuchen betreffend die Veränderung der specifischen Reaction des Reflexfrosches auf chemische Reize.

Bei diesen Versuchen setzte ich den enthirnten Frosch auf eine befeuchtete Porzellanplatte. Er nimmt hier von selbst die Hockstellung ein; zieht man die Beine vom Körper ab, so werden sie sofort in die ursprüngliche Lage zurückgebracht. Auf leise Berührungen reagirt der hockende Frosch durch Abwehrbewegungen oder auch durch schärferes Anziehen der Pfoten, auf Druck durch energische Abwehrbewegungen des ganzen Beines. Ich liess nun die Säure auf das Präparat einwirken, indem ich die Lösung mittelst einer Pipette vorsichtig auf Pfote und Unterschenkel eines Beines aufträufelte. Bei ausreichenden Concentrationen trat nun ein lebhaftes Wischen auf. Sobald die Reaction eingetreten war, ergriff ich den Frosch an einer Vorderpfote, spülte ihn in Leitungswasser ab und setzte ihn auf eine andere befeuchtete Platte.

Nach Vergiftung mit Strychnin gelang es nun, zu zeigen, dass das Wischen des betreffenden Beines zunächst lebhafter wurde. Bei den folgenden Prüfungen wurde der Wischreflex undeutlich, weil er durch ausgesprochene Reflexirradiation gestört wurde: der Frosch streckte mehrmals hinter einander beide Beine mit grosser Schnelligkeit mehr oder weniger weit aus und zog sie wieder an. Schliesslich erfolgte auf der Höhe der Vergiftung als Abschluss einer solchen Reaction ein Krampfanfall von verschieden langer Dauer. Einige Male gelang es sogar, diese verstärkte Reaction hervorzurufen durch eine Concentration, die vor der Vergiftung unwirksam war. — Nach Ablauf des ersten Krampfes trat derselbe Gegensatz zwischen tactilem und chemischem Reize auf wie am hängenden Präparate: während zuweilen schon das Auffallen eines Tropfens als tactiler Reiz empfunden und mit einem Krampfe beantwortet wurde, blieb der anfangs wirksam chemische Reiz nunmehr völlig wirkungslos. Nach

der Erholung stellte sich die typische Steigerung der Empfindlichkeit wieder her.

Die Zeit zwischen Beginn der Reizung und Reaction ist hier im Allgemeinen länger als bei den Versuchen am hängenden Präparate. Das liegt daran, dass die aufgeträufelte Flüssigkeit zum grossen Theile wieder abfliesst und man desshalb das Beträufeln einige Zeit fortsetzen muss, bis genug Säure aufgebracht ist. Beim hängenden Frosche wird also den sensiblen Nervenendigungen in der Zeiteinheit mehr Säure zugeführt. Dass nach der Vergiftung die Zeit zwischen Reizung und Reaction zuweilen wesentlich länger ist als vorher, hat seinen Grund darin, dass ich nach der Vergiftung vorsichtiger träufeln musste, um nicht durch das Auffallen des Tropfens eine (tactile) Reaction hervorzurufen. Hier darf also die Verlängerung der für uns bedeutungslosen „Latenzzeit" erst recht nicht im Sinne von Schlick verwendet werden.

Versuch 31. Mittelgrosse Esculenta.

7h 05′: 0,05% nach 40″ geringe Reaction.
7h 10′: 0,075% nach 20″ mässig starkes Wischen.
7h 25′: 0,05% nach 80″ geringes Wischen.
7h 31′: 0,075% nach 50″ dasselbe.
7h 36′: 0,1% nach 40″ lebhaftes Wischen.
7h 40′: 0,05% nach 60″ geringe Reaction.
7h 45′: 0,075% nach 45″ dasselbe.
7h 50′: 0,1 nach 40″ lebhaft.
7h 54′: 1 ccm Strychninlösung.
8h 00′: 0,05% wie vorher.
8h 05′: Tactile Uebererregbarkeit.
0,05% nach 50″ lebhaftes Wischen, nach 100″ Krampf.

Versuch 53. Kleine Esculenta.

7h 30′: 0,05% nach 40″ geringe Reaction.
7h 32′: 0,075% nach 20″ mässig lebhaft.
7h 35′: 0,1% nach 10″ sehr lebhaft.
7h 36′: 0,05% nach 30″ gering.
7h 38′: 0,0375% wirkungslos.
7h 43′: 0,8 ccm Strychninlösung.
7h 47′: Deutliche Ueberregbarkeit.
0,05% nach 2″ sehr heftiges Wischen.
7h 48′: 0,0375% nach 30″ lebhafte Reaction—Irradiation—Krampf.

Für den typischen Wischreflex gelten also dieselben Gesichtspunkte, wie wir sie oben für die Prüfung der allgemeinen Empfindlichkeit chemischen Reizen gegenüber schon durchgesprochen haben.

Untersuchungen über die Resorption des Liquors bei normalem und erhöhtem intracraniellem Drucke.

II. Mittheilung.

Von

Hofrath Dr. **A. Spina** in Prag.

In der ersten Mittheilung wurde von mir über einige an Hundecadavern ausgeführte Experimente berichtet, deren Ergebnisse nunmehr erweitert und am lebenden Thiere nachgeprüft worden sind. Der Uebersicht wegen scheint es mir zweckentsprechend, die früher gewonnenen Resultate kurz zu recapituliren. Dieselben beziehen sich auf die Abfuhr oder Resorption des Liquors einerseits durch die Venen, andererseits durch die Lymphgefässe.

Betreffs der venösen Resorption gelangte ich zu den nachfolgenden Schlussfolgerungen:

Die venöse Abfuhr der Cerebrospinalflüssigkeit wird durch Erhöhung des Liquordruckes vermehrt und durch Erniedrigung desselben verringert. Im ersteren Falle können von den cerebralen Liquorräumen aus selbst die grossen Venenstämme injicirt und die Injectionsflüssigkeit bis in die rechte Herzkammer gefördert werden. Hierbei werden auch corpusculäre Elemente, wie Hefezellen, aus den Liquorräumen fortgeführt. Derselbe Liquordruck, der nach Entblössung der Dura die venöse Resorption des Liquors durch Compression der Blutgefässe eben sistirt, kann bei geschlossenem Cranium die Abfuhr der Cerebrospinalflüssigkeit verstärken. Der Uebertritt des Liquors in die Venen erfolgt schon bei einem intracraniellen Drucke, welcher dem normalen gleich oder geringer als dieser ist.

Zu der Frage nach der venösen Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit bei lebenden Thieren vermag ich derzeit nur einige Bemerkungen zu machen, da ich mich mit dieser Frage wenig beschäftigt habe, und weil die Schwierigkeiten, welche sich an die Beantwortung derselben knüpfen, nicht leicht zu überwinden sind.

Auf Grundlage der am Cadaver gewonnenen Erfahrungen kann wohl angenommen werden, dass auch bei lebenden Thieren mit dem Wachsen des Liquordruckes der Abfluss des Liquors durch die Venen vermehrt wird. Aber die experimentelle Darlegung dieses Satzes bei lebendem Thiere scheitert an der Uncontrolirbarkeit der mittelst der Injectionsmethode erlangten Resultate. Während am Cadaver die venöse wie die lymphatische Resorption des Liquors getrennt zur Beobachtung gelangen, wird bei einem lebenden Versuchsobjecte wegen des Kreislaufes des Blutes und der Lymphe der durch die Membrana obturatoria injicirte Farbstoff im ganzen Körper verbreitet.

Diese Sachlage macht die Beantwortung der Frage nach der Grösse der venösen Resorption des Liquors aussichtslos. Ich werde zwar zeigen, dass man die lymphatische Abfuhr der Cerebrospinalflüssigkeit auch am lebenden Thiere getrennt beobachten und darum auch studiren kann, es gelingt aber nicht, die venöse Abfuhr des Liquors getrennt zur Darstellung zu bringen; dieselbe kann nur im Zusammenhange mit der lymphatischen näher untersucht werden.

Ich will vorerst einen Versuch anführen, der sich auf die Abhängigkeit der Liquorresorption überhaupt — also ohne Rücksicht darauf, ob dieselbe venös oder lymphatisch ist — vom intracraniellen Drucke bezieht.

Versuch 1.

Hund, 12 kg schwer, curaresirt und künstlich ventilirt. Nach Freilegung und Punction der Membr. obturatoria posterior zwischen Occiput und Atlas wird durch die Punctionsöffnung eine feinere stumpfe Canüle gesteckt, das Thier bei herabhängendem Kopfe senkrecht gehoben und in dieser Lage so lange gehalten, bis der Liquor aus der Canüle träge zu tropfen beginnt. Hierauf wird die Arteria cruralis mit dem Kymographen verbunden. Während der letzteren Operation wird eine stärkere, mit einem Quecksilbermanometer verbundene Canüle durch die Schlitzöffnung der Membr. obtur. eingeführt und durch dieselbe die Fuchsinlösung eingetropft. Die Tropfen verschwinden anfänglich rasch, später langsam in der Schädel- und Rückgratshöhle. Wenn das Letztere eingetreten und die Canüle von der Farbstofflösung erfüllt ist, wird die mit der Fuchsinlösung ohne Lufteintritt gefüllte Spritze an die Canüle angeschraubt und die Fuchsinlösung bei einem Injectionsdrucke von 80 mm Hg injicirt[1]). Das Thier wurde — und das gilt für alle später mitzutheilenden Versuche, welche durch längere Zeit fortgeführt worden sind — mit einer Decke gegen Wärmeverlust geschützt.

---

1) Das Nähere über die Injectionsapparate und die Fuchsinlösung ist in der I. Mittheilung angegeben worden.

Es zeigte sich nun, dass fast unmittelbar nach Beendigung der Injection der Blutdruck und die Quecksilbersäule im Spritzenmanometer über den beabsichtigten Druck hinaus angestiegen ist. Offenbar handelt es sich hier um eine mechanische Erregung der vasoconstrictorischen Centren des verlängerten Markes, durch welche der Druck in der Aorta erhöht und das Gehirn hyperämisch und in seinem Volumen vergrössert worden ist. Bald darauf fiel der Blutdruck auf seinen ursprünglichen Stand zurück, und das Spritzenmanometer zeigte gleichfalls einen Druck von nur 65 mm Hg. an. Nun wurde zum zweiten Male injicirt, bis der Injectionsdruck wieder die Höhe von 80 mm erreicht hatte. Auch diese Injection hatte eine Blutdrucksteigerung und Volumvermehrung des Gehirns zur Folge. Beides verschwand in kurzer Zeit, und das Spritzenmanometer zeigte einen Druck von 65 an. Hierauf folgten die dritte, vierte und fünfte Injection, welche durchwegs den Blutdruck und das Gehirnvolumen vermehrten. Bei den folgenden Injectionen trat dies wohl aus dem Grunde, weil die Centra durch den wiederholten Insult gelitten haben, nicht mehr ein. Die Injectionen wurden nun in der Weise vollführt, dass, so oft der Injectionsdruck auf 65 gefallen war, derselbe durch Injection auf 80 erhöht wurde. Der Liquordruck schwankte demnach, von den unbeabsichtigten Erhöhungen durch Erregung der Vasoconstrictoren abgesehen, zwischen 65 bis 80[1]).

Der Versuch begann 3^h 15′ und wurde um 6^h 18′ nach Tödtung des Thieres durch Suspension der künstlichen Athmung beschlossen. Im Ganzen wurden ungefähr 70 g der Farbstofflösung verbraucht.

Versuch 2.

Ein gleich schwerer und ungefähr gleich grosser Hund desselben Wurfes wie das Thier im Versuche 1 wurde in derselben Weise für den Versuch vorbereitet. Der Injectionsdruck schwankte zwischen 125—140 mm Hg. Es wurden während der dreistündigen Dauer des Versuches fast 100 g der Farbstofflösung verbraucht. Auch in diesem Versuche traten Blutdrucksteigerungen ein, aber nur im Gefolge der ersten zwei Injectionen[2]).

1) Die Druckhöhen wurden immer am Ende der künstlichen Exspiration, also zur Zeit, in welcher das Quecksilber während der respiratorischen Schwankungen am tiefsten gestanden ist, abgelesen.

2) Starke Curaresirung oder Durchtrennung der Nervi splanchnici schwächt diese Blutdruckerhebungen beträchtlich ab.

Die Section beider Cadaver, welche drei Stunden nach dem Tode erfolgte, zeigte, dass bei dem Hunde des zweiten Versuches die Venae jugulares externae, die Vena cava descendens, die Intima der Aorta und die Valvula bicuspidalis und tricuspidalis deutlich vom Fuchsin gefärbt waren, während bei dem Hunde des ersten Versuches die Färbung in einem schwächeren Grade und an den Herzklappen kaum wahrzunehmen war. Bei dem zweiten Versuchsthiere ist somit in derselben Zeit mehr Farbstofflösung in den Kreislauf, also zur Resorption gelangt als bei dem ersten.

Es kann demnach nicht bezweifelt werden, dass die Resorption des Liquors mit dem Anwachsen des intracraniellen Druckes eine stärkere wird, ein Lehrsatz, der schon von Nannyn und Schreiber[1]), Falkenhain und Nannyn[2]) u. A., wenn auch auf Grundlage anderer Beobachtungen, ausgesprochen worden ist.

Der Ausfluss des Liquors aus der Nase.

In Hinsicht auf die Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit durch die Lymphgefässe wurden von mir in der I. Mittheilung folgende Angaben gemacht.

Werden die Injectionen in den Liquorraum ausgeführt, so tropft die eingespritzte Flüssigkeit, ob sie nun Fuchsin oder Milch ist, aus der Nase hinaus. Aller Wahrscheinlichkeit zu Folge erfolgt der Ausfluss durch Transsudation aus den Lymphgefässen oder Lymphräumen der Nasenschleimhaut; derselbe steht, gleich der venösen Resorption der Cerebrospinalflüssigkeit, in einem geraden Verhältnisse zum Liquor- und zum angiogenen Drucke von Seiten des Gehirns und des Rückenmarkes. Je höher somit der Injectionsdruck, um so früher und ergiebiger tritt der Ausfluss ein; doch tritt derselbe schon bei einem Liquordrucke von 20 mm Hg. in Erscheinung. Bei einem Liquordrucke, der nach Entblössung der Dura die venöse Abfuhr durch Druck auf die Venen schon aufhebt, dauert der Ausfluss aus der Nase nicht nur an, derselbe wird vielmehr beschleunigt.

Diese Angaben sollen durch folgende Beobachtungen erweitert werden.

1) Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie Bd. 14. 1881.
2) Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie Bd. 22. 1887.

Versuch 3.

Ein 8 kg schwerer Hund wird durch Injection von Curare in die Vena femoralis getödtet. Nachdem das Herz zu schlagen aufgehört hatte, wurden der Oesophagus und die Trachea möglichst hoch unterbunden und der Kopf am unteren Ende der Halswirbelsäule vom Rumpfe getrennt. Hierauf wird die Mundhöhle mit Watte gereinigt, auf und unter die Zunge Wattabauschen gebracht, der Mund zugedrückt und der eröffnete Wirbelcanal mit einem gut schliessenden Korke verstopft. Nun wird der Kopf mittelst durch die Haut gezogener Schnüre am Operationsbrette derart fixirt, dass der Kopf über den Rand desselben herabhängt, die Membr. obturatoria mit der Canüle versehen, die Fuchsinlösung wie im Versuche 1 vorerst eingetropft, hierauf die letztere bei einem Injectionsdrucke von 140 mm Hg injicirt und der Druck auf dieser Höhe durch Wiederholung der Injectionen erhalten. Der Versuch wurde durch 1½ Stunden fortgeführt. Es stellt sich kein Ausfluss aus der Nase ein, dagegen fliesst aus den Venae jugulares und den stärkeren Hautvenen ein Gemisch von Fuchsin und Blut ab.

Der Versuch wurde mit demselben Ergebnisse wiederholt. Hierbei kann es sich ereignen, dass während des Versuches aus der Nase einige Tropfen einer schleimhaltigen, in der Nase angesammelten Flüssigkeit herabfallen, aber zum Abflusse von Fuchsinlösung kommt es selbst nach einer Stunde nicht.

Trotzdem in diesen Versuchen der Injectionsdruck eine bedeutende Höhe erreicht hat, konnte am isolirten Kopfe ein Ausfluss aus der Nase in der angegebenen Zeit nicht erzielt werden, während, wie ich in der I. Mittheilung angegeben, am ganzen Cadaver bei dem genannten Drucke der Ausfluss sich ohne Ausnahme und zwar oft schon im Laufe von etwa 10—20 Minuten einstellt. Die Erklärung für diese sonderbare Erscheinung könnte der Umstand bieten, dass aus den durchtrennten Venen viel Blut und Fuchsin herausgeflossen ist. Es wäre ja denkbar, dass die Venen einen bequemeren Ausflussweg der Fuchsinlösung bieten. Am ganzen Cadaver bieten die Venen der Lösung einen grösseren Widerstand, denn die Blutgefässe sind hier nicht eröffnet, mit Blut gefüllt, und die Fuchsinlösung muss diesen Widerstand überwinden. Dass die Sachlage thatsächlich eine solche ist, das lehrt der folgende Versuch.

Versuch 4.

Der Kopf des Thieres wird in derselben Weise wie im Versuche 3 für den Versuch vorbereitet. Es wurden aber vor der Abtrennung des Kopfes die Venae jugulares externae und internae unterbunden. Um auch die noch frei gebliebenen Halsvenen undurchgängig zu machen, werden durch die ganze Muskulatur starke Fäden an verschiedenen Stellen durchgezogen und festge-

bunden, hierauf der Kopf abgetrennt und mit ihm wie im Versuche 3 verfahren. Die Injectionen der Fuchsinlösung werden gleichfalls unter einem Drucke von 140 mm ausgeführt. Der erste Tropfen fällt nach 20 Minuten, ist wasserklar und von Fuchsin deutlich gefärbt; der zweite Tropfen fällt nach neun Minuten, der dritte und der vierte Tropfen nach acht Minuten. Die Tropfen werden successive immer an Fuchsin reicher.

Der Versuch legt dar, dass, wenn der Abfluss der Fuchsinlösung durch die Venen durch Ligatur der letzteren unmöglich gemacht wird, die Farbstofflösung den Weg durch die Lymphgefässe der Nasenschleimhaut einschlägt. Allerdings waren in diesem Versuche auch die Lymphgefässe durch die Massenligatur verlegt. Aber schon aus der Darstellung der Halslymphgefässe durch G. Schwalbe nach Injection von Farbstoffen unter die Dura cerebri wird es ersichtlich, dass diese Abflussbahn im Vergleiche zu der venösen schwächer entwickelt ist. Um aber in dieser Sache volle Klarheit zu gewinnen, habe ich bei ganzen Hundecadavern die Venae jugulares externae und internae und einzelne, dem Auge leicht zugängliche Halsvenen, sowie die Vena cava descendens und die Vena azygos eröffnet und bei einem anderen Cadaver die genannten Venen ligirt. Die Versuche führten zu einem ähnlichen Resultate. Im ersteren Falle fiel der erste vom Fuchsin gefärbte Tropfen erst nach einer Stunde, im letzteren Falle nach 20 Minuten.

Daraus ist zu ersehen, dass die Erschwerung der venösen Resorption des Liquors die lymphatische fördert, und dass die Lymphgefässe bei der Abfuhr des Liquors die Venen vertreten können. Diese Erfahrung kann der früher angeführten Beobachtung — dass der Nasenausfluss nach Entblössung der Dura durch einen Druck, welcher die Venen comprimirt und somit die venöse Resorption sistirt, vermehrt wird — an die Seite gestellt werden.

Der Versuch 3 ist noch nach einer anderen Richtung hin instructiv. Er lehrt, dass selbst ein hoher Druck von 140 mm Hg den Ausfluss aus der Nase nicht unbedingt hervorruft, dass demgemäss der letztere nicht darauf beruhen kann, dass durch den hohen Druck künstlich, vielleicht durch Risse, der Ausflussweg zur Nase geschaffen wird. Dieses Ergebniss entspricht vollständig der oben mitgetheilten Beobachtung, dass der Ausfluss aus der Nase beim ganzen Cadaver schon bei einem Liquordrucke von 20 mm Hg, einem Druckwerthe, wie derselbe unter normalen Verhältnissen beobachtet worden ist, erfolgen kann.

Aus dem Vornstehenden ist somit zu ersehen, dass die Resorption des Liquors von der Grösse der Widerstände, welche sich dem Abflusse des venösen Blutes aus dem Cranium entgegenstellen, in einem beträchtlichen Grade beeinflusst wird. Die Widerstände sind am grössten nach Unterbindung der Venen, sie sind geringer beim ganzen Cadaver mit intacten und am geringsten am isolirten Kopfe mit eröffneten Venen. Es werden demnach ceteris paribus jene Momente, welche den venösen Ausfluss des Blutes aus dem Gehirne fördern, auch der venösen Resorption des Liquors förderlich sein, und jene, welche den ersteren erschweren, werden auch die letztere verringern.

Es tritt nun die Frage heran, ob der nasale Ausfluss von Liquor auch an lebenden Thieren zur Beobachtung gelangt, und ob er von denselben Factoren wie am Cadaver beeinflusst wird. Die Beantwortung dieser Frage ist aber noch aus einem anderen Grunde von Belang. Es wird in Bezug auf den Menschen von mehreren Klinikern behauptet, dass die Cerebrospinalflüssigkeit ohne Continuiätstrennungen der Schädelknochen durch die Nase nach aussen abfliessen könne.

Da die diesbezüglichen Beobachtungen in das Gebiet der Pathologie fallen, will ich ihrer, der Tendenz dieses Archives entsprechend, nur in Kürze Erwähnung thun.

Es wurde in neuerer Zeit über Krankheitsfälle berichtet, welche durch einen langewährenden Ausfluss einer Flüssigkeit aus der Nase charakterisirt werden. Da die aus der Nase tropfende Flüssigkeit wenig Eiweiss, kein Mucin, viel Salze und eine reducirende Substanz enthielt, somit Eigenschaften aufwies, welche der Cerebrospinalflüssigkeit zugeschrieben werden, und da die Nasenschleimhaut wenigstens in vielen Fällen normales Aussehen darbot, neigte man sich zu der Anschauung hin, dass die aus der Nase tropfende Flüssigkeit Liquor cerebrospinalis ist, und bezeichnete die Krankheit als Rhinorrhoë cereprosbinalis, Craniorrhoë oder cerebrospinalen Katarrh.

Ueber derlei Krankheitsfälle handeln die Publicationen von Clair Thomson[1]), von Cl. Thomson, L. Hill und L. Halli-

1) The cerebrospinal fluid. London, Cassel & Comp. 1889. Citirt nach W. Freudenthal.

burton[1]) und W. Freudenthal[2]), in denen auch die historische Seite dieser Frage näher behandelt wird.

Es handelt sich zumeist um Kranke, welche an Anfällen von Kopfschmerz, Schwindel, Zuckungen, Schwäche des Seh- und Gehörorgans litten. Mit dem Ausfluss trat sehr oft eine Besserung, mit der Sistirung desselben eine Verschlimmerung des Zustandes ein. Der Ausfluss erfolgte sehr oft nur aus einem Nasenloche und konnte eine solche Intensität erreichen, dass das Kopfkissen über die Nacht durchnässt wurde und täglich mehrere Taschentücher — bis 20 — gebraucht werden mussten. Bei vorgebeugtem Kopfe wurde der Ausfluss stärker, bei Rückenlage gelangte die Flüssigkeit in die Rachenhöhle, nach Beugung des Kopfes nach hinten tropfte dieselbe an der Uvula herab. Cl. Thomson, L. Hill und D. Haliburton machen noch die bemerkenswerthe Angabe, dass der Ausfluss durch körperliche Bewegung und durch Druck auf den Bauch verstärkt worden ist. Die ausfliessende Menge konnte bis einen halben Liter in 24 Stunden betragen. Ausschlaggebend für die Auffassung, dass die aus der Nase tropfende Flüssigkeit Liquor cerebrospinalis ist, war die chemische Constitution derselben, welche aber keineswegs derart charakteristisch ist, dass aus derselben ausnahmslos auf Liquor geschlossen werden könnte. Auf dem Wege durch die Nasenhöhle könnte sich ja dem Liquor leicht Schleim beimischen; wäre darum die Flüssigkeit kein Liquor? Auch über die nähere Constitution der reducirenden Substanz und über die Gegenwart von Albumin ist man bis heute nicht einig geworden.[3]) Dagegen scheint die Erfahrung, dass durch Muskelbewegung und durch Druck auf den Bauch der Ausfluss verstärkt wird, die Meinung, dass die austropfende Flüssigkeit Liquor ist, einigermaassen zu stützen. Es ist ja kaum anzunehmen, dass die genannten Factoren geeignet wären, die Secretion der Drüsen der Nasenschleimhaut oder die der Thränendrüsen zu verstärken und dadurch den Ausfluss hervorzurufen.

Die in der I. Mittheilung publicirten, wenn auch am Cadaver ausgeführten Versuche zeigen nun, dass der Liquor thatsächlich aus

---

1) Centralbl. f. Physiologie Bd. 13. 1899.

2) Virchow's Archiv Bd. 161. 1900.

3) Gumprecht theilte auf dem XVIII. Congresse für innere Medicin 1900 mit, dass der Liquor auch Cholin enthält.

dem Schädelraume in die Nasenhöhle und von hier nach aussen gelangen kann. Es ist demnach die Beantwortung der Frage, ob die am Cadaver gewonnenen Resultate auch auf das lebende Thier ausgedehnt werden können, nicht ohne Belang.

Zu den Versuchen, über welche hier berichtet werden soll, habe ich im Allgemeinen zu bemerken, dass sie nur an curaresirten Hunden[1]) ausgeführt worden sind. Es schien mir zwar geboten, auch an anders vorbereiteten Thieren zu experimentiren, aber da ein vergleichender Standpunkt gewonnen werden musste, beschränkte ich mich auf die angeführte Versuchsbedingung.

Um mich vor Täuschung zu bewahren, welche durch das Secret der Thränen- und Schleimdrüsen herbeigeführt werden könnte, wurde den Versuchsthieren intravenös Atropin injicirt, diese Injection bei länger währenden Versuchen erneuert und, um eine Regurgitation des Mageninhaltes zu verhindern, der Oesophagus ligirt.

Da ferner der Liquor von seiner chemischen Seite nicht so charakteristisch ist, um in kleinen Mengen mit voller Sicherheit erkannt zu werden, blieb kein anderer Weg offen, als denselben durch eine leicht erkennbare Flüssigkeit zu ersetzen. Aber auch dann gibt es noch manche Schwierigkeiten zu überwinden. Einer derselben wurde schon oben Erwähnung gethan: es ist die Strömung von Blut und Lymphe, durch welche der durch die Blut- und Lymphgefässe abgeführte Liquor oder die ihn ersetzende Flüssigkeit in den Kreislauf gelangt. Es wird sonach begreiflich, dass die in die Liquorräume injicirte Farbstofflösung sich dem Blute und der Lymphe mittheilt, so dass aus der Gegenwart des Farbstoffes im Ausflusse aus der Nase nicht geschlossen werden kann, ob das Fuchsin aus den Blut- oder Lymphgefässen oder aus den Liquorräumen stammt.

Ich glaube aber trotzdem über diese Schwierigkeit hinweggekommen zu sein.

Versuch 5.

Hund, 14 kg schwer, curaresirt und künstlich ventilirt. Nach intravenöser Injection von 1 ccm Atropinlösung (1 %) wird der Oesophagus ligirt, die Mund- und Rachenhöhle mit Watte gereinigt und die Zunge beiderseits mit Watte belegt.

Nach Punction der Membr. obtur. wird der Liquor wie im Versuche 1 entfernt, die zu der Injectionsspritze gehörige und mit einem Quecksilbermanometer verbundene Canüle eingeführt und so lange von der Fuchsinlösung in dieselbe getropft, als die Lösung in die Liquorräume abfliesst. Dann wird das

1) Der Curarelösung war Morphium beigemischt.

Thier in die Bauchlage bei herabhängendem Kopfe gebracht, die mit der Fuchsinlösung gefüllte Spritze angeschraubt und die Farbstofflösung injicirt, bis der Druck 100 mm Hg beträgt. Auf diese Höhe wird die Quecksilbersäule, so oft dieselbe um 15—20 mm gefallen ist, immer wieder durch erneuerte Injection gehoben. Das Thier wird in eine Decke gehüllt. Beginn der Beobachtung 9^h.

9^h 20′: Die Ränder der Nasenlöcher sind feucht.

9^h 25′ 30″: Ein leicht getrübter Tropfen, der sich in beiden Nasenlöchern gebildet hat, fällt herab.

9^h 27′: Ein Tropfen, wasserklar.

9^h 29′: Ein Tropfen, wasserklar, mit etwas Schleim.

9^h 31′ 25″: Ein wasserklarer Tropfen ohne Schleim. In diesem Tempo fallen die Tropfen bis 9^h 44′.

9^h 32′: Es sind bis jetzt 20 ccm der Fuchsinlösung injicirt worden. 9^h 40′ Injection von 0,5 ccm Atropin.

9^h 44′: Ein Tropfen von reiner, blassroth gefärbter Flüssigkeit fällt herab.

9^h 47′ 30″: Ein blassrother Tropfen.

9^h 49′: Ein blassrother Tropfen.

9^h 52′: Ein Tropfen, dessen rothe Färbung besser hervortritt.

9^h 55′: Ein rothgefärbter Tropfen.

9^h 59′: Ein deutlich rothgefärbter Tropfen, dessen Färbung als Fuchsinfärbung ganz klar zu Tage tritt.

Von nun an fallen die Tropfen in Zwischenräumen von 2—3, später von 4 Minuten, wobei die Fuchsinröthung immer stärker hervortritt; dabei sind die Tropfen vollkommen rein und durchsichtig. Um 10^h 28′ betrug die ganze Menge des injicirten Farbstoffes 40 ccm; um diese Zeit waren die Tropfen vom Fuchsin dunkelroth gefärbt.

Aus diesem Versuche ist zu ersehen, dass der in die Liquorräume injicirte Farbstoff auch bei lebenden Thieren nach Erhöhung des Liquordruckes aus der Nase heraustropft. Dabei sind die ersten Tropfen von dem injicirten Farbstoffe frei; später mischt sich derselbe den Tropfen in einem wachsenden Grade bei, so dass am Schlusse des Versuches — ungefähr 90 Minuten nach der Injection — die Tropfen von demselben ziemlich grosse Magen enthalten.

Den eben geschilderten Versuch habe ich einige Male wiederholt und dabei verschiedene Farbstofflösungen benutzt. Es wurde des öfteren statt der Fuchsinlösung eine solche von Methylgrün, Methylviolett, Carmin und Benzoëgrün verwendet. Alle genannten Farbstoffe vermögen die Tropfen zu färben. Einer gut filtrirten Fuchsinlösung stehen sie aber in Betracht auf die Leichtigkeit, mit welcher die Farbstoffe in den noch hängenden Tropfen erkannt werden können, alle nach. Nur das Methylviolett bietet den Vortheil, dass

es in physiologischer Kochsalzlösung löslich ist, und dass es, wenn die in einem Porzellangläschen aufgefangenen Tropfen an der Luft getrocknet werden, gut hervortritt. Das Fuchsin ist hingegen in den Tropfen leicht zu erkennen, solange die Tropfen wasserklar sind. Ist ihnen aber Blut beigemischt, dann ist der Nachweis von Fuchsin für das blosse Auge unmöglich. Doch gehören Blutungen aus der Nase bei diesen Versuchen, wenn auch zu den möglichen, so doch seltenen Ereignissen. In der Mehrzahl der Fälle erscheinen die Tropfen, solange dieselben an der Nase hängen, vollständig durchsichtig und von Fuchsin roth gefärbt. Dr. Velich vermochte mit der aus der Nase getropften Fuchsinflüssigkeit histologische Präparate — Mikrotomschnitte von in Alkohol gehärtetem Drüsengewebe — zu färben und zu beobachten, dass in den letzten Tropfen die Schnitte sich rasch und intensiv, in den ersten langsam und schwach und in den allerersten gar nicht färben. Mittelst der Schnittfärbung gelingt es, den Fuchsingehalt in solchen Tropfen darzuthun, welche dem freien Auge noch als nicht fuchsinhältig erscheinen. Die Flüssigkeit muss dann allerdings durch längere Zeit — 24 Stunden — auf die Schnitte einwirken [1]).

Es kann demgemäss aus dem Versuche gefolgert werden, dass bei lebenden Thieren die ersten Tropfen die injicirte Flüssigkeit nicht enthalten. Beim Cadaver liegen die Verhältnisse anders; hier ist — wenn nicht zufällig die Nasenhöhle vom angesammelten Schleime erfüllt wird — sehr oft schon der erste Tropfen vom Fuchsin deutlich gefärbt, oder es kann, falls Milch injicirt worden war, schon der zweite bis dritte Tropfen das Aussehen von Milch darbieten. Aber auch bei Cadavern tropft die injicirte Flüssigkeit nicht im unveränderten Zustande hervor; dieselbe erscheint im Beginne des Versuches verdünnt, aber nicht in einem so hohen Grade wie beim lebenden Thiere. Es könnte nun die eben mitgetheilte Beobachtung dahin gedeutet werden, dass bei lebenden Thieren die Fuchsinlösung durch den Injectionsdruck nicht, wie beim Cadaver, direct aus den Liquorräumen in die Lymphgefässe der Nasenschleimhaut gelangt, sondern durch die Lymphgefässe und Venen des Kopfes aus den Liquorräumen fortgeführt und dem kreisenden Blute einverleibt wird und erst jetzt vermöge des Blutdruckes aus der Nasen-

1) Dass man in stark verdünnten Fuchsinlösungen Schnitte tief tingiren kann, ist den Histologen bekannt.

schleimhaut nach aussen trete. Es ist aber demgegenüber Folgendes einzuwenden: Ich habe zwar oben berichtet, dass durch die Injectionen die vasoconstrictorischen Centra des verlängerten Markes erregt werden, und dass dadurch der Blutdruck vermehrt wird. Aber es darf nicht vergessen werden, dass der Ausfluss aus der Nase auch dann noch anhält, wenn die Centra durch die wiederholten Injectionen schon längst und derart geschädigt sind, dass sie den Blutdruck zu beeinflussen nicht mehr vermögen. Da somit der Injectionsdruck als solcher ohne die Erregung der vasotonischen Centra den Blutdruck nicht ändert, ist die oben angeführte Snpposition, der injicirte Farbstoff gelange zuerst in den Kreislauf und dann erst in die Nasenschleimhaut, nicht haltbar. Um die Unstatthaftigkeit dieser Annahme noch schärfer darzulegen, habe ich den folgenden Versuch ausgeführt.

Versuch 6.

Ein 10 kg schwerer Hund wurde für den Versuch in der im Protokolle 5 beschriebenen Weise vorbereitet. Demselben wurden aber nach der Entleerung des Liquors 40 ccm der Fuchsinlösung direct in die Vena femoralis injicirt und hierauf nicht die Farbstofflösung, sondern physiologische Kochsalzlösung unter die Membrana obturatoria bei einem Drucke von 100 mm Hg eingespritzt. Trotzdem das Experiment in derselben Weise, wie es im Protokolle 5 angeführt ist, durch 1½ Stunden geführt worden ist, bestand der Ausfluss aus der Nase aus einer klaren, farblosen Flüssigkeit; erst gegen das Ende des Versuches schien es, als ob die Tropfen von Fuchsin leicht gefärbt wären. Aber eine sichere Aussage hierüber ist nicht möglich.

Wiewohl in diesem Versuche der Farbstoff unmittelbar in den Kreislauf injicirt worden war, floss trotzdem aus der Nase eine farblose oder, strenger geurtheilt, nur wenig Fuchsin enthaltende Flüssigkeit nach aussen, während die Tropfen nach Injectionen von Fuchsinlösung unter die Membr. obturatoria deutlich, später tief gefärbt erscheinen.

Diesem Versuche zufolge erscheint es als sichergestellt, dass der im Versuche 5 im Ausflusse aufgetretene Farbstoff aus den Liquorräumen stammen muss, dass demnach auch bei lebenden Thieren der Liquor oder sein Surrogat bei erhöhtem intracraniellem Drucke aus dem Cranium durch die Nase nach aussen gelangen kann.

Es erhebt sich nun die Frage, auf welchen Wegen der Liquor oder sein Ersatzmittel in die Nasenhöhle gelangt.

Ich habe in der I. Mittheilung den Ausfluss aus der Nase

durch das Eindringen des Liquors aus seinen Behältern in die Lymphgefässe der Nasenschleimhaut und durch Transsudation aus denselben in die Nasenhöhle erklärt, indem ich als Stütze für diese Auffassung den von Key und Retzius gemachten Fund, dass sich von den Liquorräumen aus die Lymphgefässe der Nasenschleimhaut injiciren lassen, und dass die Injectionsmasse aus denselben auf die Oberfläche der Nasenschleimhaut hervortreten könne, herangezogen und andererseits gezeigt habe, dass, wenn der Ausfluss bei Cadavern durch Injection von Milch in Gang gebracht und hierauf in die Art. cruralis eine Lösung von Methylviolett gegen das Herz injicirt wird, trotzdem die aus der Nase tropfende Milch ihre Farbe nicht ändert. Aus den Blutgefässen kann demgemäss die aus der Nase tropfende Flüssigkeit nicht stammen; ein Drüsensecret kann dieselbe auch nicht sein, da der Ausfluss an Cadavern und an atropinisirten lebenden Thieren beobachtet worden ist; artificielle Communicationen, welche etwa durch den Injectionsdruck geschaffen worden wären, können auch nicht vorliegen, denn der Milchausfluss ist bei Cadavern je nach den Versuchsbedingungen einerseits schon bei einem Drucke von 20 mm Hg zu erzielen und andererseits nach Eröffnung der Venen bei einem Drucke von 140 nicht hervorzurufen. Es bleibt demgemäss nur die Annahme offen, dass der Ausfluss seine Quelle in den Lymphgefässen besitzt.

Von diesem Gesichtspunkte aus ist somit auch der Ausfluss in dem Versuche 5 zu beurtheilen: Die Fuchsinlösung wurde durch den erhöhten intracraniellen Druck einerseits in die Venen, andererseits in die Lymphgefässe und zwar auch in den Lymphapparat der Nasenschleimhaut gedrängt und gelangte aus dem letzteren mit Lymphe gemischt zum Ausfliessen. Es enthalten demgemäss die aus der Nase fallenden Tropfen nicht nur Liquor, es mischt sich demselben auch der Inhalt der Lymphräume bei. Thatsächlich lehrt auch der Versuch 5, dass das Fuchsin nicht in jener Concentration austropft, in welcher dasselbe injicirt worden ist. Ob nicht an der Verdünnung der austropfenden Fuchsinlösung auch der im Laufe des Versuches etwa neugebildete Liquor mitbetheiligt ist, kann selbstverständlich nicht bestritten werden.

Ueber die Schwierigkeiten, welche der näheren Erklärung des Liquoraustrittes aus den Lymphbahnen und des Fortschreitens durch das Epithel der Nasenschleimhaut entgegentreten, habe ich mich in der ersten Mittheilung ausgesprochen. Es fehlt in erster Linie an mikroskopischen Untersuchungen, die uns über diesen Vorgang Auf-

klärung geben könnten. Key und Retzius lenken zwar die Aufmerksamkeit auf die mögliche Existenz von zarten Canälchen oder Röhrchen, welche die Fortleitung des Liquors bis zur Oberfläche der Nasenschleimhaut vermitteln könnten, aber die ganze Sachlage ist noch in der Schwebe. Wenn ich den Vorgang als Transsudation bezeichne, so will ich keineswegs damit ein Präjudiz schaffen, als ob präformierte Bahnen von den Lymphräumen zum Epithel oder durch dieses hindurch zur Oberfläche der Nasenschleimhaut die Fortleitung des Liquors nicht bewerkstelligen könnten. Andererseits wollte ich der Bezeichnung „Exsudation", um nicht durch dieselbe unrichtige Vorstellungen wachzurufen, aus dem Wege gehen. Denn die Erfahrung, dass die Milch schon bei 20 mm Hg. Liquordruck zum Ausflusse gelangt, und der Umstand, dass bei Cadavern von gesunden Hunden entzündliche Veränderungen nicht im Spiele sein können, schliesst exsudative Vorgänge aus.

Unter Beziehung auf die mitgetheilten Versuchsergebnisse kann demnach ausgesagt werden, dass der nasale Ausfluss der in die Liquorräume injicirten Flüssigkeit auf der Abfuhr derselben mittelst der Lymphgefässe beruht, das heisst: der Ausfluss ist eine Folge der lymphatischen Resorption des Liquors.

Bei der Wiederholung der Versuche mit Injectionen der Fuchsinlösung unter die Membrana obturatoria ging des Weiteren hervor, dass der Versuch 5 nicht als Typus anzusehen ist. Die Versuchsthiere verhalten sich bei den Experimenten auf die mannigfaltigste Weise. So war die Tropfenbildung in dem Versuche 5 nach der Fuchsininjection eine rasche; in anderen Versuchen fielen die Tropfen in Intervallen von vier bis zehn Minuten. Auch gehört es gerade nicht zu den seltenen Vorkommnissen, dass der Farbstoff in den Tropfen früher, aber auch später sichtbar wird. So viel steht aber fest, dass der Ausfluss bei normalen grösseren Thieren — selbstverständlich auch mit normaler Nasenschleimhaut — ausnahmslos zu erzielen ist, es sei denn, dass stärkere Blutungen aus der Nase den Versuch vereiteln.

Eine Erscheinung möchte ich hier noch berühren. Einzelnen Tropfen kann vorübergehend auch Schleim beigemischt sein. Es liegt hier offenbar eine Beimengung von Secret vor, welches vor der Atropinisirung gebildet worden ist. In Folge dieser Beimischung bilden sich beim Herabfallen der Tropfen Schleimfäden, auf denen die Tropfen dann rascher herabgleiten, wodurch eine Beschleunigung

des Ausflusses vorgetäuscht werden kann. Ich habe aus diesem Grunde diese Fäden immer entfernt. Eine scheinbare Acceleration des Ausflusses kann auch dann eintreten, wenn der Kopf des Thieres so gelagert wird, dass die in beiden Nasenhöhlen gebildeten Tropfen sich nicht vereinigen und gesondert herabfallen. Es ist ferner darauf zu achten, dass der Kopf aus der ihm gegebenen Position nicht unnöthiger Weise gebracht wird, sonst sammelt sich die Nasenflüssigkeit an anderen Stellen an, breitet sich mehr aus, und es dauert dann länger, bis der Tropfen jene Schwere erreicht, welche ihn zum Herabfallen bringt.

Da ich glaube, alles Nöthige in Betreff der Experimente vorausgeschickt zu haben, werde ich mich bei der Mittheilung der folgenden Versuche kürzer fassen.

Versuch 7.

Ein 10 kg schwerer Hund. Für den Versuch vorbereitet, wie es das Protokoll 5 näher beschreibt; statt der Fuchsinlösung wird aber abgerahmte Kuhmilch injicirt. Nach 30 Minuten seit Beginn des Versuches fällt ein wasserklarer Tropfen aus dem linken Nasenloche, bald darauf aus dem rechten. Die sich nun bildenden Tropfen werden, da dieselben nicht confluiren wollten, mittelst einer Sonde vereinigt. Die von jetzt ab fallenden Tropfen sind wasserklar; manche zeigen eine leichte Opalescenz. Die Zeiträume zwischen ihnen betrugen anfänglich zehn, später sechs Minuten. Nach 90 Minuten seit Beginn der Injection wurden die Tropfen trüber und erscheinen, auf einer schwarzen Glasplatte aufgefangen, von lichtgrauer Farbe. Nach Ablauf von weiteren 30 Minuten ist das milchförmige Aussehen der Tropfen noch deutlicher; nach weiteren 30 Min. wird die austropfende Flüssigkeit einer verdünnten Milch vollkommen ähnlich.

Aus diesem Versuche ist zu ersehen, dass auch die Injectionen von Milch, beim lebenden Thiere ausgeführt, denselben Erfolg haben wie die analogen am Cadaver gemachten Versuche. Nur tropft auch hier die Milch in einem verdünnteren Zustande als beim todten Thiere.

Will man den Ausfluss — vielleicht zu Demonstrationszwecken — in kürzerer Zeit erzielen, dann ist es nur nöthig, den Injectionsdruck zu erhöhen (150—200), und arbeitet man hingegen mit einem geringeren Drucke (70), so verspätet sich das Austropfen der Milch. Ich habe keinen Versuch fehlschlagen gesehen, und die Versuche mit den Milchinjectionen lassen sich in der saubersten Weise ausführen: nur einen Nachtheil hat die Milch: dass ihr Auftreten in den Tropfen erst spät zu erkennen ist.

Versuch 8.

Hund, 12 kg schwer. Für den Versuch vorbereitet wie das Thier im Versuche 5. Injection von Milch bei 80 mm Hg. Nach 45 Minuten werden die Nasenlöcher feucht, dann fällt ein Tropfen von links, hierauf confluiren die Tropfen. Von nun an betragen die Zeitintervalle zwischen den Tropfen durchschnittlich vier Minuten. Nach 60 Minuten seit Beginn der Injectionen wird der Druck auf 120 mm Hg erhöht. Der erste Tropfen fällt nach 3′ 80″, der nächste nach 3′ 50″ und die folgenden drei Tropfen in 3′, 2′ 80″ und 2′ 90″. Der Druck wird durch Milchinjection auf 200 erhöht. Der erste Tropfen fällt nach 2′ 90″, der zweite nach 2′, der dritte nach 1′ 50″, der vierte nach 80″. Die Milch wird nun aus der Canüle ausgelassen (Druck = 0). Der erste Tropfen fällt nach 80″, der zweite nach 90″, der dritte nach 1′ 30″, der vierte nach 1′ 30″, der fünfte nach 2′, der sechste nach 4′. Der Druck wird durch Milchinjection auf 150 mm Hg erhöht. Der erste Tropfen fällt nach 3′ 90″, der zweite nach 2′ 50″, der dritte nach 2′ 80″, der vierte nach 2′ 30″, der fünfte nach 2′ 20″, der sechste nach 2′.

Aus diesem Versuche geht zur Genüge hervor, dass die lymphatische Resorption des Liquors, analog der am Cadaver beobachteten, auch beim lebenden Thiere zu dem Liquordrucke in einem geraden Verhältnisse steht. Hierbei ist ausserdem die Beobachtung zu machen, dass die Steigerung oder Senkung des Druckes nicht allsogleich an dem Ausflusse kenntlich wird. Es stellt sich derselbe wie beim Cadaver erst nach dem Ablaufe einer gewissen Zeit auf den neuen Druck ein, eine Erscheinung, welche bei dem Umstande, dass die auf die Oberfläche der Nase ausgetretene Flüssigkeit sich erst bis zu der Grösse eines Tropfens ansammeln muss, leicht zu begreifen ist.

Ich wende mich nun zu der Beantwortung der Frage, ob auch der vom Gehirn ausgehende angiogene Druck die lymphatische Resorption des Liquors beeinflusst.

Durch die an Cadavern ausgeführten Untersuchungen wurde diese Frage in bejahendem Sinne dahin beantwortet, dass auch die Abfuhr des Liquors durch die Lymphgefässe zu dem angiogenen Drucke in einem geraden Verhältnisse steht. Zu derselben Schlussfolgerung leiten auch die am lebenden Thiere ausgeführten Experimente.

Bevor ich aber an die Mittheilung dieser Versuche gehe, erscheint es geboten, den Einfluss von intraarteriellen Injectionen auf Gehirn und Blutdruck in Kürze zu besprechen.

In der ersten Mittheilung wurde gezeigt, dass, wenn bei einem Cadaver in die Arteria cruralis herzwärts etwa 250 ccm physiologischer Kochsalzlösung injicirt werden, zwar ein Seitendruck in der Aorta nachzuweisen, dass derselbe aber im Vergleich zum normalen Blutdrucke gering ist. Es wird daher auch das Gehirn des Cadavers nur von einer geringen Flüssigkeitsmenge durchströmt, und folgerichtig wird auch der Volumszuwachs des Gehirns ein geringer sein. Wird vorerst der Liquordruck durch Milchinjection gesteigert und dadurch ein grösserer Druck auf die Gehirngefässe ausgeübt, so fällt jene Volumsvermehrung noch geringer aus. Nun haben aber die Versuche am Cadaver ergeben, dass durch die intraarterielle Injection der Ausfluss der Milch aus der Nase vermehrt wird, und dass die Quecksilbersäule des mit der Milchspritze verbundenen Manometers, welche wegen Resorption der injicirten Milch allmälig fällt, durch die intraarterielle Injection in ihrer Tendenz zu sinken aufgehalten wird. Es wird sonach das Ansteigen der Quecksilbersäule, das durch den Volumszuwachs des Gehirns eintreten sollte, durch die Resorption des Liquors aufgehoben. Dass diese Erklärung dem Thatsächlichen entspricht, zeigt sich darin, dass, wenn man die intraarterielle Injection unter starkem Pressen der Spritze ausführt, d. h. durch den angiogenen Druck den Milchdruck überwindet, die fallende Quecksilbersäule in die Höhe geht. Aus dieser Beobachtung folgt, dass Steigerungen des Liquordruckes in Folge von Erhöhung des angiogenen nDruckes gewissermaassen maskirt werden, d. h. ihren manometrischen Ausdruck nicht immer in einem Anstiege, sondern in einer Unterbrechung des Abfalles der Quecksilbersäule finden können.

Analoge Verhältnisse finden sich auch beim lebenden Thiere vor, aber mit dem Unterschiede, dass die Erhöhung des angiogenen Druckes bei zuvor erhöhtem Liquordrucke häufiger von einem Anstiege der Quecksilbersäule gefolgt ist. Der Grund hiervon mag darin gelegen sein, dass die Gefässe in vivo mit Blut gefüllt sind und die in dieselben injicirte Kochsalzlösung sich darum gleichmässiger vertheilen kann.

Beglaubigt wird diese Erklärung durch die Beobachtung einer durch Trepanation und Abtragung der Dura entblössten Hirnpartie bei einem curaresirten Hunde, während etwa 250 ccm der physiologischen warmen Kochsalzlösung in die Arter. crural. herzwärts injicirt werden. Es ist dann zu bemerken, dass das Gehirn im Be-

ginne der Injection hyperämisch, dann wachsartig blass wird und bald darauf wieder nahezu sein normales Colorit annimmt.

Im Stadium der Hyperämie und der Blässe wird das Volumen des Gehirns etwas grösser, und seine Oberfläche bedeckt sich mit kleinen Tröpfchen von klarer Flüssigkeit. Die Hyperämie ist dadurch begründet, dass durch den gesteigerten Blutdruck die Gehirngefässe sich ausdehnen, und die Anämie dadurch, dass die Kochsalzlösung, das Blut vor sich herdrängend, in den Gehirn- und Piagefässen anlangt, das Blut verdrängt und aller Wahrscheinlichkeit zu Folge dem Gehirne jene wachsartige Blässe verleiht. Endlich ist wohl das Auftreten jener Flüssigkeitstropfen in Parallele zu bringen mit dem Hervorperlen von Liquortropfen, wie ich dasselbe nach Blutdruckerhöhung durch intravenöse Injection von Nebennierenextract beschrieben habe[1]). Die intraarterielle Injection bewirkt somit eine Vergösserung des Gehirnvolumens und Vermehrung des Liquors.

Die durch die intraarterielle Injection am Gehirne hervorgerufenen Veränderungen können auch mittelst einer durch die Membrana obturatoria eingeführten Messröhre demonstrirt werden. Während der Injection wird man gewahr, dass der Blut- und Liquordruck sich erheben. Werden die Injectionen, nachdem der Blutdruck zu seinem früheren Stande abgefallen ist, wiederholt, so steigt mit jeder Injection die Liquorsäule immer mehr an, ungefähr in der Weise, wie ich es in Bezug auf den Nebennierenextract näher beschrieben habe[2]).

Es kann demnach nicht bezweifelt werden, dass die intraarterielle Injection den angiogenen Druck von Seiten des Gehirns zu erhöhen vermag und gleichzeitig zur Vermehrung des Liquors beiträgt.

Diese Erfahrungen machte ich mir bei dem Studium der Frage nach der Einwirkung des angiogenen Druckes auf die lymphatische Resorption des Liquors zu Nutze. Von der früher mitgetheilten Beobachtung, dass durch die Injectionen in die Liquorräume die vasoconstrictorischen Centren erregt und später gelähmt werden, ausgehend, konnte ich jene Agentien, welche den Binnendruck der Gehirngefässe durch Einwirkung auf das verlängerte Mark erhöhen,

1) Dieses Archiv Bd. 76 und 80.

2) Dieses Archiv Bd. 80.

nicht in Anwendung ziehen. Ich habe mich auch direct davon überzeugt, dass, wenn man beispielsweise bei einem lebenden curaresirten Hunde durch wiederholte, bei 100 mm Hg ausgeführte Injectionen von Milch unter die Membrana obturatoria den Ausfluss von Milch in Gang gebracht hat und die vasoconstrictorischen Centra der mechanischen Insultirung wegen auf die Injectionen nicht mehr mit einer Blutdrucksteigerung antworten, auch durch eine intravenöse Strychnininjection der Blutdruck nicht mehr erhöht und darum auch das Gehirnvolumen nicht mehr vergrössert wird.

Unter diesen Umständen erhöhen aber die intraarteriellen Injectionen der Kochsalzlösung den Blutdruck in einer verlässlichen Weise.

Ausserdem konnten noch jene Eingriffe in Betracht kommen, durch welche die Blutgefässe an ihrer Peripherie zur Contraction gebracht und dadurch Steigerungen des Blutdruckes in der Aorta und in den Hirngefässen herbeigeführt werden. Nach dieser letzteren Richtung schien es empfehlenswerth, auch intravenöse Injectionen von Nebennierenextract zu versuchen.

Versuch 9.

Hund, 14 kg schwer. Das Thier wird für das Experiment wie im Versuche 5 vorbereitet. Die Fuchsinlösung wird, bis der Injectionsdruck sich auf 100 mm Hg erhebt, durch die Membr. obturatoria injicirt. Auf dieser Höhe wird der Druck durch Wiederholung der Injection erhalten. Einführung einer Canüle in die Arteria cruralis. Bedeckung des Thieres.

3^h 07′: Die Nasenlöcher sind feucht.

3^h 25′: Vor jedem Nasenloche ein kleiner Tropfen.

Die Quecksilbersäule des mit der Injectionsspritze verbundenen Manometers erhebt sich spontan auf 120 mm Hg und fällt dann langsam wieder auf 100 zurück.

3^h 29′: Es fällt ein gelblich gefärbter, opalisirender Tropfen. Derselbe stammt aus beiden Nasenlöchern.

3^h 33′: Es fällt ein Tropfen.

3^h 35′: Ein Tropfen.

3^h 37′ 20″: Ein Tropfen.

3^h 39′: Ein Tropfen.

Die weiteren Tropfen werden nicht verzeichnet. Um 4^h 2′ fällt ein Tropfen, der deutlich vom Fuchsin gefärbt ist. Der nächste fällt nach 3′. Injection von 250 ccm der warmen physiologischen Lösung in die Arter. cruralis. Der erste Tropfen fällt nach 2′ und ist deutlich gefärbt. Der zweite Tropfen fällt nach 1, 50″, der dritte nach 1′, der vierte nach 1′ 20″. Die drei letzteren Tropfen

sind blässer gefärbt. Der fünfte Tropfen fällt nach 3′; derselbe enthält wieder mehr Fuchsin. Die Quecksilbersäule, die im Momente der arteriellen Injection einen Druck von 98 angezeigt hat, wurde durch die Injection um 12 mm gehoben. Hierauf fallen die Tropfen minder frequent in Intervallen von 4′. Die Injection der Kochsalzlösung wird wiederholt. Der Ausfluss aus der Nase wird wieder beschleunigt, die Tropfen sind wieder etwas blässer, die Quecksilbersäule erhebt sich nicht, aber sie wird durch die Injection in ihrem Sinken aufgehalten. Das Thier wird durch Suspension der Athmung getödtet, die Injection von Fuchsin sistirt, die Canüle in der Membr. obturatoria bleibt aber geschlossen. Die Tropfen fallen zwei Stunden lang noch in immer grösseren Intervallen aus der Nase und werden immer an Fuchsin reicher.

Durch diesen Versuch wird dargethan, dass eine Steigerung des angiogenen Druckes den Ausfluss aus der Nase zu verstärken vermag. Nächstdem lehrt das Experiment, dass am lebenden Thiere diese Steigerung am Manometer in einer Erhebung der Quecksilbersäule zum Ausdruck kommen kann. Endlich zeigt der Versuch, dass die ersten nach der intraartiellen Injection gefallenen Tropfen an dem injicirten Farbstoffe ärmer sind, eine Beobachtung, welche durch die oben mitgetheilte Erfahrung, dass die Injectionen eine Vermehrung des Liquors nach sich ziehen, ihre Erklärung findet. Das Fuchsin ist von dem neugebildeten Liquor verdünnt worden, und als der Effect der Injection vorübergegangen war, nahm die Färbung der Tropfen wieder zu, trotzdem das Blut noch immer durch die Kochsalzlösung verdünnt war.

Zu Demonstrationsversuchen sind nur grössere Thiere zu verwenden, da durch intraarterielle Injectionen bei kleineren Thieren Blutungen aus der Nase hervorgerufen werden können.

Eine bedeutend stärkere Erhöhung des angiogenen Gehirndruckes war von Injectionen des wässerigen Nebennierenextractes zu erwarten, denn in Folge dieser Injectionen steigt der Blutdruck sehr hoch an, das Gehirn wird, wie ich gezeigt habe[1]), stark hyperämisch, sein Volumen grösser, und gleichzeitig kommt es zur Neubildung von Liquor[2]). Bei dem Umstande, dass diese Erhebung des allgemeinen Blutdruckes durch Contraction der peripheren Gefässe bewirkt wird, war die Anwendung des Nebennierenextractes in jenen Fällen, in welchen die vasaconstrictorischen Centra des verlängerten

1) Wiener klin. Wochenschr. 1898.

2) Wiener medic. Blätter 1898 und Pflüger's Archiv Bd. 76 und 80.

Markes durch die unter die Membrana obturatoria ausgeführten Injectionen ausser Function gesetzt waren, besonders empfehlenswerth. In der That lehrten auch die Versuche, dass der Nebennierenextract den Ausfluss aus der Nase beschleunigt. Es genügt, in Versuchen, welche nach dem unter 9 mitgetheilten Protokolle ausgeführt werden, statt der intraarteriellen Injection den Extract aus Nebennieren[1]) in die Vena femoralis zu injiciren und diese Injectionen, wenn der Blutdruck auf seinen früheren Stand zurückgekehrt ist, vier bis sechs Mal mit steigenden Dosen (0,5, 0,6, 1,0, 1,6, 2,0 ccm) zu wiederholen, um sich von der Vermehrung des Ausflusses zu überzeugen. Der auf 100 mm Hg durch die Einspritzung der Fuchsinlösung oder der Milch gesteigerte Liquordruck erhebt sich nach der Extractinjection um 20—50 mm Hg und mehr und fällt dann wieder langsam herab. Zu erwähnen bleibt noch, dass bei Versuchen, in welchen Fuchsin injicirt wird, die nach der Extractinjection im beschleunigten Tempo fallenden Tropfen blässer gefärbt sind, als sie es vor der Injection des Extractes waren.

Die Wirkung des Extractes wird leider oft durch zwei Erscheinungen complicirt. Ich habe manchmal die Beobachtung gemacht, dass trotz der Atropinisirung nach wiederholten Extractinjectionen aus dem Munde Tropfen fallen und die Augen zu triefen anfangen, so dass es den Anschein hat, als ob der Extract nach Art des Pilocarpins die Drüsenzellen erregen würde. In Hinsicht auf diese Erscheinung könnte die Vermehrung des Nasenausflusses auf die Secretion der Drüsen in der Nasenschleimhaut und den Thränendrüsen bezogen werden. Andererseits muss man sich aber gegenwärtig halten, dass die während der Extrawirkung fallenden Tropfen zwar blässer, aber dennoch von Fuchsin intensiv gefärbt sein können, so dass bei dem Umstande, dass die Tropfenbildung eine reichlichere ist, die Annahme, es werde trotzdem mehr Fuchsin als vor der Extractinjection ausgeschieden, nicht schlechtweg von der Hand zu weisen ist. Aber eine sichere Entscheidung darüber, welcher Antheil an der Verdünnung des Fuchsins dem vermehrten Liquor und

1) Nebennieren vom Rinde werden, von ihrem Fettgewebe befreit, in kleine Stücke zertheilt, bei 60° 3—4 Tage getrocknet und pulverisirt. Hierauf werden 5 g des Pulvers in 100 g physiolog. Kochsalzlösung gebracht und die Mischung nach zwei Stunden filtrirt. Der Extract wird vor jedem Versuche frisch bereitet.

welcher dem Drüsensecrete anzurechnen ist, kann nicht getroffen werden.

Ferner habe ich, wenn auch nicht in der Regel, die Beobachtung gemacht, dass zur Zeit, wenn der Blutdruck sein Maximum erreicht hat, der Ausfluss aus der Nase eine mehrere Secunden betragende Verzögerung erfahren und dass sich erst nach dieser Retardation eine absolute Vermehrung desselben eingestellt hat.

Ob hierbei eine Contraction der Blutgefässcapillaren der Nasenschleimhaut und eine dadurch bedingte mangelhafte Erzeugung von Lymphe oder andere Momente im Spiele sind, ist in Betracht dessen, dass die Wirkungen des Nebennierenextractes derzeit noch nicht allseitig untersucht sind, nicht zu beurtheilen.

Dass die Steigerung des angiogenen Druckes den Ausfluss aus der Nase fördert, wird ferner ersichtlich, wenn die Curarewirkung im Verlaufe des Versuches nachlässt und die Nachcuraresirung unterlassen wird. Es erscheint bei solchen Experimenten, wenn das Thier Bewegungen auszuführen begonnen hat, geboten, knapp vor dem Kopfe des Thieres eine Schnur zu spannen, damit durch die Bewegungen des Kopfes die Tropfen nicht herabgeworfen werden. Sowie sich intensivere Muskelcontractionen einstellen, erhebt sich der auf 100 mm Hg erhaltene Liquordruck, und die Fuchsintropfen fallen rascher aus der Nase. Auch durch Druck auf den Bauch oder den Brustkorb kann die Tropfenbildung beschleunigt werden. Der Effect dieses Eingriffes lässt sich in der Weise demonstriren, dass man in dem Augenblicke, in welchem ein Fuchsintropfen bei einem Drucke von 100 mm Hg herabgefallen ist, den Bauch oder die Brust stark comprimirt. Man kann dann gewahr werden, dass sich ein neuer Tropfen rascher als die vorhergefallenen bildet. Durch die Ausübung des Druckes wird offenbar der Abfluss des venösen Blutes in Folge der Erhöhung des intrathoracalen Druckes erschwert und dadurch Stauung des Blutes im Gehirne bewirkt. Eine Erhebung der Quecksilbersäule des Spritzenmanometers ist hierbei aus früher angeführten Gründen nicht immer zu beobachten.

Beide Versuchsresultate, jenes nach dem Auftreten von Muskelbewegungen und dieses nach Erhöhung des intrathoracalen Druckes, stehen mit den oben angeführten Beobachtungen der Kliniker im Einklange.

Wurde bis jetzt dargethan, dass der gesteigerte Gefässdruck

des Gehirns den Ausfluss beschleunigt, so kann andererseits gezeigt werden, dass der erniedrigte Druck die Tropfenbildung verzögert.

Wenn man bei einem Hunde nach der beschriebenen Methode durch Injection der Fuchsinlösung oder Milch unter die Membrana propria den Ausfluss aus der Nase hervorgerufen hat und bei einem Liquordrucke von 100 mm Hg dem Thiere 8 ccm einer 2 % igen Curarelösung im Verlaufe von etwa fünf Minuten in die Vena femoralis injicirt, so fängt der Liquordruck nach einer kurzwährenden und unbedeutenden Erhebung, welche aber auch ganz ausbleiben kann, rascher zu sinken an und die Tropfenbildung verzögert sich. So fielen in einem Versuche vor der Curare-Injection die Tropfen durchschnittlich nach drei Minuten, nach der Curaresirung nach 3, 4, 5, 9, 16 Minuten.

Ich habe in einer früheren Publication die Angabe gemacht[1]), dass das freigelegte Gehirn nach stärkerer Curaresirung an Volumen verliert. Es ist dies gewiss zum grossen Theile bedingt durch mangelhafte Füllung der Gehirngefässe in Folge des gesunkenen Blutdruckes. Dementsprechend ist auch der oben mitgetheilte Versuch zu deuten. Durch die starke Curaresirung nahm das Gehirn an Grösse ab, darum sank auch der Liquordruck rascher, als wenn jene grossen Curaregaben nicht injicirt werden.

Die im Gefolge dieser Veränderungen auftretende Verzögerung des Ausflusses könnte somit entweder mit dem gesunkenen Gefässdrucke des Gehirns oder mit der vermehrten Resorption des Liquors von Seiten der Kopfvenen in Beziehung gebracht werden. Diese Alternative kann indess entschieden werden. Untersucht man die Menge des aus dem Sinus longitudinalis superior ausfliessenden Blutes[2]) vor und nach der Injection jener grossen Curaremenge, so kann ohne Mühe sichergestellt werden, dass der Ausfluss des Blutes durch die Injection bedeutend vermindert wird. Nun ist es aber in Rücksicht auf die oben mitgetheilten Versuche über venöse Resorption des Liquors leicht zu begreifen, dass, wenn der Abfluss des Blutes aus dem Gehirne eine Hemmung erfährt, auch weniger Liquor fortgeführt werden wird, dass somit die hohen Curaregaben der venösen Resorption hinderlich sein müssen.

Es erübrigt somit nur die Schlussfolgerung, dass, wenn der

---

1) Dieses Archiv Bd. 80. 1900.

2) Die Methode ist von mir in den Wiener med. Blättern 1898 angegeben.

Ausfluss des Fuchsins aus der Nase verzögert worden ist, als Grund hiervon der gesunkene cerebrale Gefässdruck anzusehen ist.

Noch deutlicher tritt die Wirkung des erniedrigten Gefässdruckes hervor, wenn die Versuchsthiere einen solchen Blutverlust erleiden, dass durch denselben der allgemeine Blutdruck herabgedrückt wird.

Damit der Effect rasch zu Tage tritt, lässt man das Thier aus einer grösseren Arterie — der Arteria cruralis — bluten, nachdem zuvor der Ausfluss aus der Nase durch Injection der Fuchsinlösung oder Milch bei einem Injectionsdrucke von 100 mm Hg hervorgerufen worden ist. Zur Beleuchtung des Mitgetheilten mögen folgende Zahlen dienen. Vor der Eröffnung der Cruralis fielen bei einem Drucke von 100 mm Hg die Tropfen in 3, 3, 4, 3,5 3, 5, 4, 5 Minuten. Während und nach der Blutentnahme — der Liquordruck sank bis auf 20 — betrugen die Pausen zwischen den Tropfen 6, 9, 14, 18 Minuten. Die entnommene Blutmenge entsprach 200 ccm. Es ist sonach durch diesen Versuch sichergestellt, dass der Ausfluss aus der Nase durch den Blutverlust eine Verzögerung erfährt.

Es wäre nun denkbar, dass die Verminderung des Ausflusses an eine geringere Liquorbildung geknüpft wäre, weil durch die Blutentziehung das Thier einen Verlust an Flüssigkeit erlitten hat. Demgegenüber muss man sich aber vergegenwärtigen, dass der Liquordruck vor der Blutung durch wiederholte Injectionen auf 100 erhöht worden war, dass demgemäss in den cerebralen und spinalen Liquorräumen ein Ueberfluss an Liquor, recte Fuchsinlösung, vorhanden war. Ueberdies muss in Erwägung gezogen werden, dass die Folgen der gehemmten Liquorbildung nicht in einer so kurzen Zeit in Erscheinung treten könnten.

Da des Weiteren auch der Ausfluss des Blutes aus dem Sinus fulciformis major während der Blutung und nach derselben in einem beträchtlichen Grade abnimmt, ist auch die Annahme, dass der nasale Ausfluss durch Vermehrung der venösen Resorption wettgemacht worden wäre, nicht aufrecht zu halten.

Auch dieser Versuch führt somit zu der Schlussfolgerung, dass die Verringerung des Gehirnvolumens, d. h. die Verringerung des angiogenen Druckes, als die veranlassende Ursache für die Verminderung des Ausflusses zu gelten hat.

Es sind demnach Gründe genug zu der Schlussfolgerung vorhanden, dass die lymphatische Resorption des Liquors

sowohl beim Cadaver wie beim lebenden Thiere zu dem Gefässdrucke des Gehirns in einem geraden Verhältnisse steht. Ist der Druck ein höherer, dann ist auch der Ausfluss aus der Nase verstärkt; ist der erstere erniedrigt, dann nimmt auch der letztere ab.

Die hier vertretene Anschauung hat noch den Vortheil, dass sie die geschilderten Erscheinungen in einer zwanglosen Weise erklärt. Steigt bei einem constanten, nicht allzu hohen Liquordrucke der angiogene Druck, so wird durch den letzteren der erstere selbstverständlich erhöht; fälltder angiogene Druck, so wird der Liquordruck, weil die Raumbeengung nachgelassen, auch geringer werden. Von diesem Gesichtspunkte aus fällt folgerichtig die Frage nach der Wirkung des angiogenen Druckes mit der Frage nach der Wirkung des Liquordruckes auf die Liquorresorption zusammen. Es ist aus Gründen der Mechanik einerlei, ob der Liquor von dem sich vergrössernden Gehirne oder von der in den Liquorraum gepressten Flüssigkeit gedrückt wird.

Ausserdem lehren die Versuche, dass bei erhöhtem angiogenem Drucke vermehrte Liquorneubildung mit vermehrter Resorption desselben gleichzeitig einhergeht. Ich habe dargethan, dass die Steigerung des angiogenen Druckes im Gehirne durch intravenöse Injection des Nebennierenextractes eine so beträchtliche Neubildung von Liquor bewirkt, dass man denselben auf der Oberfläche des Gehirnes hervorperlen sieht [1]). In analoger Weise äussert sich, wie oben mitgetheilt worden ist, auch die Wirkung der intraarteriellen Injectionen von physiologischer Kochsalzlösung. Nun bewirken aber beide Eingriffe — die Injection von Nebennierenextract mit grosser Wahrscheinlichkeit, die intraartielle Injection mit voller Sicherheit — vermehrten Ausfluss aus der Nase, und beide Eingriffe vermögen ausnahmslos den angiogenen Druck des Gehirns zu steigern und den Blutausfluss aus dem Gehirnsinus zu verstärken. Daraus ist zu folgern, dass die mechanische Anordnung derart beschaffen ist, dass das durch die vermehrte Liquorbildung gesetzte raumbeengende Moment gleichzeitig von dem durch die vermehrte Resorption gegebenen raumerweiternden Momente verringert werden kann. Zu derselben Zeit, wenn durch Erhöhung des angiogenen Druckes die Bildung von

1) Dieses Archiv Bd. 76.

Liquor vermehrt ist, wird demnach von demselben Drucke Liquor aus dem Cranium fortgeschafft. Das schwellende Gehirn erzeugt und verdrängt gleichzeitig den Liquor.

Ausser den beiden genannten Versuchseingriffen scheinen auch die Muskelcontractionen in einem ähnlichen Sinne zu wirken. Dass dieselben den Ausfluss aus der Nase vermehren, darüber wurde oben berichtet, und dass dieselben den Ausfluss von Blut aus dem Sinus longitudinalis major verstärken, davon habe ich mich an Thieren, welche beim Nachlassen der Curarewirkung sich zu bewegen angefangen haben, überzeugt. Ob aber die Muskelbewegungen das Gehirnvolumen vermehren, habe ich bis jetzt direct am entblössten Gehirn nicht sichergestellt, aber es ist dies kaum zu bezweifeln, da man bei der kymographischen Verzeichnung des Blutdruckes sehr oft in die Lage kommt, Erhebungen des allgemeinen Blutdruckes während jener Muskelcontractionen zu beobachten, und Steigerungen des Blutdruckes haben eine stärkere Blutfülle des Gehirns unter Zunahme des angiogenen Druckes zur Folge.

In Hinsicht auf die in der ersten Mittheilung am Cadaver beobachteten und nach der Liquorentleerung auftretenden Blutungen habe ich zu bemerken, dass sie auch beim lebenden Thiere zur Beobachtung gelangen. Es gehört nahezu zu den regelmässigen Erscheinungen, dass bei der Entleerung des Liquors nach der Punction der Membrana obturatoria die ausfliessenden Tropfen anfangs wasserklar sind, dann vom Blute kaum kenntlich, später aber deutlich gefärbt erscheinen, und dass ihnen bald reines Blut nachfolgt. Ich habe darum die Liquorentleerung immer in dem Momente unterbrochen, als die Tropfen selbst einen geringen Stich in's Rothe zu erkennen gaben, und jeden Druck auf Bauch und Thorax vermieden, da durch Steigerung des intrathoracalen Druckes die Blutungen verstärkt werden.

Schliesslich habe ich noch zu bemerken, dass der in der ersten Mittheilung beobachtete Exophthalmus, die Chemosis, ferner die Dilatation der Gehirnkammern mit Abflachung der Gehirnwindungen auch beim lebenden Thiere unter den in jener Publication angeführten Bedingungen zur Beobachtung gelangen.

(Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin.)

Experimentelle Untersuchung am Menschen über den Einfluss der Muskelarbeit auf den Stoffverbrauch und die Bedeutung der einzelnen Nährstoffe als Quelle der Muskelkraft[1]).

Von

Prof. **H. Newton Heineman** aus New-York.

Seitdem durch die bekannten Versuche von Fick und Wislicenus[2]) dargethan ist, dass die Verbrennung von Proteïnstoffen nicht die ausschliessliche Kraftquelle des Muskels sein kann — eine Annahme, die besonders durch Liebig vertreten worden ist —, haben zahlreiche Forscher Untersuchungen darüber angestellt, in welcher Weise die einzelnen Nahrungsmittel für die Muskelarbeit von Bedeutung sind. So hat Voit[3]) gefunden, dass hungernde, fettreiche Hunde oder auch solche, welche sich bei einer bestimmten Fleischkost im Stickstoffgleichgewicht befanden, bei der Arbeit verhältnissmässig nur wenig mehr Eiweiss verbrauchten als in der Ruhe. In anderen Fällen allerdings ist der Eiweisszerfall bei der Muskelarbeit erheblich gesteigert, so in den Versuchen von Argutinsky[4]) und von Krummacher[5]), zwei Schülern Pflüger's[6]), und in denjenigen von Pflüger selbst. Jene Forscher fanden bei ihren Versuchen die in Folge der Muskelthätigkeit bewirkte Mehrzersetzung an Eiweiss so bedeutend, dass sie zur Annahme geführt wurden, die Quelle der Muskelthätigkeit seien hauptsächlich die Eiweissstoffe.

1) Eine vorläufige Mittheilung der Ergebnisse dieser Versuche gab Prof. Zuntz in den Verhandlungen der phys. Gesellschaft zu Berlin vom 4. Juni 1897.

2) Vierteljahrsschrift der Züricher Gesellschaft Bd. 10 S. 317. 1865.

3) Vgl. Hermann's Handbuch Bd. 6 H. 1 S. 187. 1881.

4) Pflüger's Archiv Bd. 46 S. 552. 1889.

5) Krummacher, Pflüger's Archiv Bd. 47 S. 454. Vgl. übrigens die spätere Arbeit von Krummacher. Zeitschrift f. Biol. Bd. 33 S. 108. 1896.

6) Pflüger's Archiv Bd. 50 S. 98. 1891.

Die Schwierigkeit der Untersuchungen über die Frage nach der Quelle der Muskelkraft wird erhöht durch die Möglichkeit, dass aus dem Eiweiss durch den Stoffwechsel Kohlehydrat gebildet werden könnte, wie dies z. B. bei dem experimentellen Phlorhidzindiabetes sowie im schweren Diabetes des Menschen der Fall ist. Eine erhebliche Vermehrung des Eiweisszerfalls bei der Muskelarbeit scheint regelmässig dann aufzutreten, wenn die Nahrung nicht dem durch die Arbeit gesteigerten Stoffverbrauch entsprechend erhöht wird. Auch dann, wenn die Arbeit eine so intensive ist, dass sie zur Athemnoth führt oder eine starke Erhitzung des Körpers zur Folge hat, scheint die Steigerung des Eiweissverbrauchs eine grössere zu sein [1]). Wie gering bei Vermeidung dieser Störung die Vermehrung des Eiweisszerfalls bei der Muskelarbeit sein kann, haben Versuche von Frentzel [2]) ergeben, die derselbe im Laboratorium des Herrn Prof. Zuntz ausgeführt hat.

Für die Beantwortung der Frage, ob die stickstofffreien Nährstoffe verschiedenen Werth für die Muskelarbeit haben, war es besonders bedeutungsvoll, dass man in vielen älteren Versuchen eine Erhöhung des respiratorischen Quotienten während der Muskelarbeit gefunden hatte. Man hat daraus geschlossen, dass im thätigen Muskel entweder nur eine unvollkommene Verbrennung der kraftliefernden Nährstoffe unter Zurückbleiben eines kohlenstoffärmeren Restes stattfinde, oder auch, dass die Kohlenhydrate, welche bei ihrer Verbrennung den respiratorischen Quotienten 1 liefern, vorwiegend bei der Muskelarbeit verwendet würden. Zuntz und seine Mitarbeiter Lehmann, Hagemann, Katzenstein und Loewy haben durch Versuche am Menschen und Pferde nachgewiesen, dass die Steigerung des respiratorischen Quotienten in den früheren Versuchen auf Störungen der Athemmechanik zurückzuführen sei. Wenn diese vermieden werden, bleibt der respiratorische Quotient bei der Arbeit zunächst unverändert und ändert sich bei länger dauernder Arbeit des Pferdes in dem Sinne, wie es einem allmäligen Verbrauch der Kohlehydrate, für die dann reichlichere Fettmengen eintreten würden, entspricht, d. h. er nimmt bei länger dauernder Arbeit langsam ab. Der Grund ist offenbar, dass der Vorrath an Kohlehydaten im Blute und im Darm aufgebraucht und durch neue Nahrungszufuhr nicht genügend ersetzt worden war.

1) Vgl. Oppenheim, Pflüger's Archiv Bd. 23 S. 446.

2) Pflüger's Archiv Bd. 68. 1897.

Eine grössere Experimentaluntersuchung über die Frage nach der Quelle der Muskelkraft resp. die Frage, wie weit die chemische Energie der wesentlichen Nährstoffe, welche wir aufnehmen, und welche in unserem Blute circuliren, geeignet ist, im thätigen Muskel in mechanische Arbeit umgesetzt zu werden, ist von N. Zuntz[1]) im Vereine mit W. Loeb ausgeführt worden. Dieselben suchten die Frage in der Weise zu entscheiden, dass sie durch Respirationsversuche bei ruhenden und arbeitenden Thieren die Grösse der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung ein Mal in der Ruhe, dann bei genau bemessener Arbeitsleistung bestimmten, wobei die 24stündige Stickstoffausscheidung durch den Harn mit in Rechnung gezogen wurde.

Hierbei sollte vor Allem auch die Frage entschieden werden, ob, wie von Seegen und auch von Chauveau behauptet wird, Fett eine Umwandlung in Kohlehydrat erleide, ehe es für die Muskelthätigkeit zur Verwendung kommt. Nach der Annahme von Seegen und von Chauveau sollte diese Umwandlung in der Leber vor sich gehen. Durch eine derartige Umbildung würden 29 % der Energie des Fettes verloren gehen, wenn man mit Chauveau annimmt, dass der Wasserstoffgehalt des Fettes dem des gebildeten Zuckers gleich sei. Dabei müssten dann auf ein Fettmolekül 54 Atome Sauerstoff aufgenommen und drei Atome Kohlenstoff als CO_2 abgeschieden und zugleich so viel Wärme frei werden, wie die Verbrennungswärme des gebildeten Zuckers geringer ist als die des ursprünglichen Fettes, das sind 29 % der Verbrennungswärme des Fettes. Nimmt man dagegen an, dass der Kohlenstoffgehalt gleich bleibt, und dass der fehlende Wasserstoff in Form von H_2O eintritt, so würde die Verminderung der Verbrennungswärme des gebildeten Zuckers gegenüber dem Fett immerhin noch 24,3 % betragen.

Falls die Annahme von Chauveau richtig wäre, müsste, wenn den arbeitenden Muskeln keine Kohlehydrate zur Verfügung stehen und also das Fett als Kraftquelle dient, ausser der im Muskel selbst auftretenden, für die mechanische Arbeit verwendeten Energiemenge auch noch die Energiemenge in Form von Wärme auftreten, welche bei der Umwandlung des Fettes in Zucker frei wird. Versuche, die N. Zuntz im Vereine mit W. Loeb an Hunden anstellte, zeigten

1) Verhandl. der Berliner physiol. Gesellschaft 1894 Nr. 14. Abgedruckt im Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894.

jedoch, dass diese Annahme nicht richtig ist. Diese Forscher sahen bei verschiedenartiger Ernährung ziemlich die gleiche Energiemenge frei werden, ob nun die Ernährung so geleitet war, dass das Thier mit Eiweiss überschwemmt wurde und also vorwiegend aus Eiweiss seine Energie beziehen musste, oder so, dass ihm wesentlich Fett oder wesentlich Kohlehydrat und nur mässige Mengen von Eiweiss zur Verfügung standen.

Da Prof. Zuntz die Zahl der von ihm ausgeführten Versuche nicht für ausreichend hielt, um alle Zweifel auszuschliessen, unternahm ich es auf seinen Rath und unter seiner Beihülfe, eine grössere Versuchsreihe am Menschen auszuführen. Als Versuchsobject diente für alle Versuche ein an leichte mechanische Arbeit gewöhnter Taglöhner. Derselbe war 40 Jahre alt und wog durchschnittlich 64,5 kg. Bei der ganzen Untersuchungsdauer von ungefähr drei Monaten behielt er fast dasselbe Gewicht; mitunter wurde eine Schwankung von ca. ½ kg constatirt. Um jeglichen Irrthum zu vermeiden, hatte ich vor Beginn der eigentlichen Versuche mit dem betreffenden Versuchsobject zwei Wochen lang Probeversuche ausgeführt, so dass am Ende dieser Probezeit das Versuchsobject und ich mit allen Einzelheiten des Experimentes vollständig vertraut waren. Als eiweissreiche Nahrung dienten Fleisch, Eier und Käse. Leider war es nicht möglich, dem Manne reine Eiweissnahrung zuzuführen, da sein Magen nur mässige Eiweissmengen vertrug, so dass der grösste Theil der gesammten im Körper umgesetzten Energie auch bei der eiweissreichsten Kost noch auf Rechnung der anderen Stoffe zu setzen ist. Eine höhere Stickstoffmenge als 21 g im täglich ausgeschiedenen Harn liess sich nicht erreichen. Als kohlehydratreiche Kost wurden neben möglichst wenig Eiweiss Reis, stärkehaltige Puddings, Milchzucker, Traubenzucker, Rohrzucker gegeben; die Stickstoffausscheidung war dabei bis auf 7,4 g in der täglichen Harnmenge heruntergedrückt. Hinsichtlich der Fetternährung wurde möglichst viel Fett, fette Wurst und ähnliche Dinge verabreicht, jedoch war eine ausschliessliche Fetternährung auch hier nicht möglich, da, abgesehen von dem Eiweissgehalt der Wurst, neben dem Fett immer etwas Brot gereicht werden musste. Der Stickstoffgehalt im täglich ausgeschiedenen Harn zeigte ungefähr denselben Werth wie bei Kohlehydratnahrung, nämlich 8 g pro Tag.

Die für den Urin gewonnenen Zahlen zeigen einige Schwankungen, obgleich ich mich hinsichtlich der Sammlung des Urins auf das Versuchsobject glaube verlassen zu können. Die tägliche Stickstoff-

bestimmung im Urin wurde von mir mit Hülfe eines chemischen Collegen ausgeführt.

Die Fäces wurden nicht untersucht, jedoch wurden die hierfür in Rechnung zu setzenden Werthe in später zu schildernder Weise berücksichtigt.

Die Versuche wurden nun in der Weise angestellt, dass wir immer des Abends mit der neuen Kost anfingen. Die am folgenden Tage erhaltenen Daten wurden niemals verwerthet, sondern erst die vom zweiten Tage, so dass wir immer gewiss waren, dass der Körper des Versuchsobjectes völlig unter dem Einflusse der neuen Nahrung stand.

Es wurden täglich Respirationsversuche bei Ruhe und bei Arbeit durchgeführt. Vor jedem Ruheversuche hatte sich das Versuchsobject wenigstens $^1/_2$ Stunde lang auf dem Sopha liegend ausgeruht, welche Lage es auch während des Versuches beibehielt. Die Ruheversuche dauerten gewöhnlich 25—30 Minuten; von den Arbeitsversuchen machten wir häufig zwei nach einander. Einige Unregelmässigkeiten bei den erhaltenen Werthen sind vielleicht dem Umstand zuzuschreiben, dass das Versuchsobject mitunter Vor- und Nachmittags herangezogen wurde. Da der Mann inzwischen eine Mahlzeit genossen hatte, so sind einige beobachtete kleine Schwankungen wohl hierauf zurückzuführen.

Hinsichtlich der Arbeitsversuche ist zu erwähnen, dass das betreffende Individuum niemals durch dieselben ermüdet wurde.

Der zur Verwendung kommende Gärtner'sche Ergostat war gewöhnlich auf 10—11 kg gebremst, und vor und nach jedem Versuche wurde derselbe sorgfältig geaicht. Die Aichung wurde in folgender Weise ausgeführt. Die Kurbel des Ergostaten wurde entfernt, und dann wurde um ein zu diesem Zwecke auf die Achse desselben befestigtes gekehltes Rad von 1,425 m Umfang eine Schnur gelegt, die über ein anderes, an einem hohen Gestell befindliches Rad führte. Am Ende der Schnur wurden Gewichte angebracht und so lange gewechselt, bis dieselben nach erfolgtem Anstoss das Rad des Ergostaten in ungefähr demselben Tempo drehten, mit dem es das Versuchsindividuum bewegt hatte. Durch einige von mir angebrachte Verbesserungen wurde für eine gute Oelung des Apparates Sorge getragen. Hierdurch wurde erreicht, dass die Arbeitsleistung des Versuchsobjectes für jede Minute ziemlich die gleiche blieb. Das

Rad des Ergostaten machte je zwei Umdrehungen in fünf Secunden. Diese Zeit wurde durch eine elektrische Uhr controlirt.

Der für die Luftzufuhr und die Ableitung der ausgeathmeten Luft dienende Apparat bestand aus einem U-förmigen Zinkblechrohr, in dessen concaver Biegung sich ein Ansatzrohr befand. An diesem Ansatzrohr wurde ein Gummimundstück befestigt. Die beiden Enden des Zinkrohrs wurden dem Versuchsobjecte über die Schulter gelegt und am Rocke befestigt, so dass bei dem Arbeitsversuch keinerlei Störung hierdurch eintreten konnte. An diesen Enden waren weiterhin Ventile angebracht, die in entgegengesetzter Weise, das eine für Exspiration, das andere für Inspiration, wirkten. Die Ventile waren die im Laboratorium seit lange gebräuchlichen aus Glas; der als Klappe wirkende Schafsdarm wurde immer mittelst Glycerin weich und dadurch in guter Function erhalten.

Die eingeathmete Luft wurde durch eine Rohrleitung dem Freien entnommen; die Exspirationsluft wurde in bekannter Weise in einer mit Thermo-Barometer versehenen Gasuhr gemessen und eine Durchschnittsprobe derselben in dem von Magnus-Levy[1]) beschriebenen Zuntz'schen Apparate, der eine doppelte Bestimmung jeder Probe ermöglichte, analysirt. Erst nachdem die gleichmässige Arbeit fünf bis zehn Minuten angedauert hatte und die an der Gasuhr abgelesene Athemgrösse annähernd constant geworden war, begann die Probenahme der Exspirationsluft. Der Tourenzähler des Ergostaten wurde stets je eine halbe Minute vor Beginn und vor Beendigung des Respirationsversuches abgelesen und die innerhalb dieser Zeit geleistete Arbeit als die zum Respirationsversuch gehörige angesehen.

Was die Diät der Versuchsperson und damit im Zusammenhange die Grösse ihres Eiweissumsatzes betrifft, so wurde dieselbe zehn Mal geändert und in jeder der so gebildeten Perioden eine Anzahl Respirationsversuche ausgeführt.

Erste Periode vom 9.—18. Februar; Eiweissdiät.

In diesem Zeitraum wurde eine möglichst eiweissreiche, aber nicht genau zugewogene Kost gegeben. Der Stickstoffgehalt des Urins, welcher am 10. Februar 9,33 g pro 24 Stunden betrug, stieg am 11. Februar bis auf 21,52 g. In den folgenden Tagen, in denen

1) Pflüger's Archiv Bd. 55.

die Kost annähernd dieselbe blieb, wurde keine Stickstoffbestimmung ausgeführt.

Zweite Periode vom 18.—22. Februar; Kohlehydratdiät.

Die Nahrung der Versuchsperson bestand in dieser Periode in Reis, Rohrzucker, Weissbrot, sog. Schrippe, und etwas Bier. Ihr Stickstoffgehalt, nach den Tabellen von König berechnet, schwankte zwischen 6,5 und 8,3 g. Die Stickstoffausscheidung durch den Harn wurde am 20. Februar zu 10,01 g bestimmt, überstieg also etwas die Zufuhr. Von Kohlehydraten wurden in Form von Stärke und Zucker am 18. und 19. Februar je 613 g aufgenommen. Die im Biere zugeführte Alkoholmenge betrug täglich 14,7 g. Der Wärmewerth dieser Nahrung ist auf 2800 Cal. zu veranschlagen.

Dritte Periode vom 22. Februar bis 5. März; Fettdiät.

Die Nahrung bestand in fetter Wurst, Butter, Eiern, denen des Geschmacks wegen kleine Mengen Bier und an einzelnen Tagen etwas Pumpernickel zugefügt wurde. Der nach König geschätzte Stickstoffgehalt der Nahrung bewegte sich um 10,4 g. Damit stimmt die Ausscheidung im Urin, welche in den ersten Tagen 9,1 bis 9,5 g betrug, dann allmälig absank auf 8,1, 7,0, 7,1 g N. Der Calorienwerth dieser Nahrung schwankte zwischen 2500—2800.

Vierte Periode vom 5. bis 13. März; Eiweissdiät.

Während dieser Periode bestand die Nahrung in magerem Fleisch und Käse; in der letzten Hälfte der Zeit wurden anstatt Käse hauptsächlich Eier verabreicht. Das Körpergewicht der Versuchsperson zeigte während dieser Zeit eine kleine Zunahme. In Folge der Unfähigkeit des betr. Individuums, übermässige Eiweissnahrung zu consumiren, war es nicht möglich, den Stickstoffgehalt des Harns auf mehr als 20—21 g pro die zu erhöhen; während einiger Tage war derselbe sogar etwas geringer. Der Calorienwerth der Nahrung ist nicht zu bestimmen, da die Versuchsperson die zugewogene Nahrung nicht quantitativ verzehren konnte.

Die Gewichtszunahme spricht dafür, dass die Nahrung eine ausreichende war.

Fünfte Periode vom 13. bis 17. März; Kohlehydratdiät.

In dieser Periode war die Nahrung ungefähr dieselbe wie in der zuerst erwähnten. Es wurde versucht, die Menge des Reises zu ver-

mindern und mehr Zucker zu reichen. Bei dieser Diät bekam das Versuchsindividuum jedoch Durchfall, und es musste desshalb ab und zu etwas Braten gegeben werden. Der Stickstoffgehalt der Nahrung betrug in Folge dieser Zufuhr an Eiweiss ca. 14 g; dementsprechend wurde auch im Harn etwas mehr Stickstoff gefunden, nämlich 12,8 g. Der Calorienwerth schwankte in dieser Periode zwischen 2600 — 3800.

Sechste Periode vom 27. März bis 2. April; Eiweissdiät.

Als Nahrung dienten Fleisch und Eier. Das Körpergewicht blieb unverändert. Da Verdacht besteht, dass die gegebenen Eiweissmengen nicht vollständig aufgenommen wurden, lassen sich bezüglich des Calorienwerthes keine Zahlen geben.

Siebente Periode vom 2. bis 7. April; Kohlehydratdiät.

Die Nahrung und alle anderen Umstände waren dieselben wie in der 5. Periode. Stickstoffgehalt der Nahrung und des Harns zeigten im Mittel befriedigende Uebereinstimmung. Erstere enthielt etwa 9 g Stickstoff pro Tag, wovon durchschnittlich 7 g im Urin wiedergefunden wurden. Der Calorienwerth zeigte Schwankungen von 2200—3400.

Achte Periode vom 7. bis 11. April; Fettdiät.

Für diesen Zeitraum gilt dasselbe wie für die Zeit vom 22. Februar bis 5. März. Der Calorienwerth zeigte an allen Versuchstagen eine ziemliche Uebereinstimmung, nämlich ca. 4000 Calorien.

Neunte Periode vom 14. bis 25. April; Kohlehydratdiät.

Der Stickstoffgehalt der Nahrung betrug constant 8,7 g. Es wurden in dieser Periode 15 Stickstoffbestimmungen im Harne ausgeführt, von denen zwei einen Gehalt von 5,2 g N ergaben. Alle übrigen zeigen Werthe von 7,3, 7,9 und 8,0 g, so dass das Mittel ungefähr 7,3 beträgt. Der Calorienwerth der Nahrung lag zwischen 2700—3200.

Zehnte Periode vom 25. April bis 2. Mai; Fettdiät.

Der Calorienwerth der Nahrung betrug 3100—5000. Da immerhin 15 Eier pro Tag gereicht wurden, so betrug der Gesammtstick-

stoffgehalt der Nahrung ca. 20 g. Der geringe Stickstoffgehalt des Urins lässt sich nur so erklären, dass in Folge der reichlichen Nahrung grössere Mengen Eiweiss unverdaut abgegangen sind und ausserdem, da ein ziemlicher Ueberschuss an Nahrung vorhanden war, erheblicher Eiweissansatz stattfand.

Der Antheil des Eiweissumsatzes am Gaswechsel ergibt sich nach der Berechnung von Prof. Zuntz[1]) zu 6,064 Liter Sauerstoff pro Gramm im Harne ausgeschiedenen Stickstoffs. Wenn wir die allerdings nicht ganz richtige Annahme machen, dass der Eiweisszerfall ein gleichmässiger gewesen sei, würde die grösste von mir gefundene Stickstoffausscheidung (21 g) eine Sauerstoffmenge von $\frac{21 \times 6{,}064}{1440} = 88$ ccm pro Minute beanspruchen, während der ganze Verbrauch 305 ccm pro Minute betrug. Bei der kohlehydratreichen Nahrung betrug die für Oxydation des Eiweisses verwendete Sauerstoffmenge nur noch 31 ccm von 277 und bei der fettreichen Nahrung 36 von 318.

Als Beispiel der Anstellung und Berechnung der Respirationsversuche gebe ich das ausführliche Protokoll eines Ruhe- und eines Arbeitsversuches, was sich wohl dadurch rechtfertigt, dass eine Anzahl nach gleicher Methode angestellter Versuche gleichzeitig mit den vorliegenden zur Veröffentlichung kommt.

I. Ruhe-Versuch vom 7. April 1896.

Nachdem das Individuum etwa eine halbe Stunde ruhig gelegen hatte und seit einigen Minuten bereits bei verschlossener Nase durch das Mundstück in die Gasuhr geathmet hatte, begann die Ablesung der Gasuhr um $10^h\ 18'$, die Probenahme, nachdem ich mich von der normalen Athemgrösse überzeugt hatte, um $10^h\ 23'$.

Es wurde dabei folgendes Protokoll aufgenommen:

Zeit h ′	Stand des Gasmessers	Athemgrösse Liter	Thermo-Barometer am Gasmesser
10 19	1840,8	—	—
10 20	1850,8	10,0	—
10 21	1860,6	9,8	—
10 22	1869,8	9,2	—
10 23[2])	1879,2	9,4	107,42
10 24	1887,8	8,6	107,42
10 25	1895,8	8,0	107,47
10 26	1904,7	8,9	107,49

1) Pflüger's Archiv Bd. 68 S. 204.

2) Beginn der Probenahme.

Zeit h ′	Stand des Gasmessers	Athemgrösse Litres	Thermobarometer am Gasmesser
10 28	1921,9	17,2 (8,6)	107,51
10 29	1930,3	8,4	107,54
10 30	1939,9	9,6	107,57
10 32	1959,4	19,5 (9,8)	107,62
10 35	1984,9	25,5 (8,5)	107,65
10 36	1992,2	7,3	107,67
10 37	2000,0	7,8	107,69
10 39	2015,6	15,6 (7,8)	107,73
10 41	2032,4	16,8 (8,4)	107,73
10 42	2039,1	6,7	—
10 43	2047,1	8,0	107,77
10 44	2053,7	6,6	107,78

Um 10h 44′ waren die beiden Sammelröhren mit der Gasprobe gefüllt, und der Versuch wurde beendet.

Folgendes waren die Daten der

Athemluft-Analyse:

	Rechte Röhre	Thermobarometer	Linke Röhre
Ablesung I	100,43	93,79	100,05
„ II	100,44	93,78	100,06

Nach der Kohlensäureabsorption:

Ablesung I	97,55	93,80	97,14
„ II	97,54	93,81	97,15

Nach der Sauerstoffabsorption:

Ablesung I	79,70	93,83	79,40
„ II	79,70	93,84	79,39

Vorstehende Zahlen sind nun zunächst wegen der Caliberfehler der Messröhren zu corrigiren. Wir erhalten dann folgende Werthe:

Correctur für das Caliber der Röhren:

Rechte Röhre	Linke Röhre
100,48	100,06
100,49	100,07
97,56	97,15
97,55	97,16
79,61	79,32
79,61	79,31

Entsprechend der Volumänderung, welche die Controlprobe im Thermobarometer durch Aenderung der Temperatur und des Luftdrucks erfahren hat, sind die abgelesenen Gasvolumina zu corrigiren. Die Unterschiede, welche durch die ungleichen Gasmengen im Thermobarometer und dem zu corrigirenden Rohre

entstehen, werden vernachlässigt, solange der Betrag eine Einheit in der zweiten Decimale nicht überschreitet.

Reduction auf den Anfangsstand des Thermobarometers:

Rechte Röhre	Linke Röhre
100,48	100,06
100,50	100,08
97,55	97,14
97,53	97,14
79,57	79,29
79,57	79,27

Mittel vorstehender Ablesungen und Reduction auf 100 ccm Anfangsvolum:

	Durchschnitt der Ablesungen	Red. auf 100 ccm Anfangsgas	Durchschnitt der Ablesungen	Red. auf 100 ccm Anfangsgas	Im Mittel beider Seiten
Urspr. Gas	100,49	100,00	100,07	100,00	100,00
0 + N	97,54	97,07	97,14	97,07	97,07
N	79,57	79,18	79,28	79,22	79,20

Das Gas enthielt also 100−97,07 = 2,93 ccm CO_2, wovon 0,03 als Gehalt der inspirirten atmosphärischen Luft abzuziehen sind, so dass auf 100 ccm exspirirter Luft 2,90 ccm vom Körper ausgeschiedener Kohlensäure entfallen.

Der Sauerstoffgehalt der exspirirten Luft beträgt 97,07—79,20 = 17,87 ccm. Da der Stickstoffgehalt bei der Athmung unverändert bleibt, können wir aus ihm die Sauerstoffmenge berechnen, welche auf 100 ccm exspirirter und analysirter Luft eingeathmet worden ist. Die atmosphärische Luft enthält auf 79,07 ccm N 20,93 ccm O; folglich gehören zu den von uns gefundenen 79,20 ccm N 20,96 ccm O. Die auf 100 ccm ausgeathmeter Luft verbrauchte Sauerstoffmenge, „das Sauerstoffdeficit", beträgt daher 20,96—17,87 = 3,09.

Der respiratorische Quotient ist also $\frac{2,90}{3,09} = 0,938$.

Der Stand des Gasmessers war bei Beginn der Probe gleich	1879,2 Liter
„ „ „ „ „ am Schluss „ „ „	2053,7 „
Es wurden also in 21 Minuten exspirirt	174,5 Liter
„ „ „ „ 1 „ „	8,309 „

Die Thermobarometerablesungen am Gasmesser ergaben im Mittel die Zahl 107,617, d. h. 100 ccm Luft von 0° und 760 mm Druck nahmen bei den Temperatur- und Druckverhältnissen des Versuches ein Volum von 107,617 ccm ein. Das auf Normaldruck und -temperatur reducirte Athemvolum per Minute war daher:

$$\frac{8,309}{1,0762} = 7,721 \text{ Liter.}$$

Da auf 100 ccm exspirirter Luft 3,09 ccm O verbraucht und 2,90 ccm CO_2 gebildet sind, beträgt die Sauerstoffaufnahme per Minute:

$$\frac{77{,}21 \times 3{,}09}{100} = 238{,}58 \text{ ccm}$$

und die Kohlensäure-Ausscheidung

$$\frac{77{,}21 \times 2{,}90}{100} = 223{,}91 \text{ ccm}$$

Bei dem Arbeitsversuche wurde der Gaswechsel in derselben Weise abgelesen und berechnet wie beim Ruheversuch. Ausserdem wurde regelmässig der Stand des Tourenzählers am Ergostäten abgelesen und dadurch die Zahl der Umdrehungen bestimmt.

Das Protokoll eines solchen Versuchs, und zwar das vom 15. April 1896, gestaltet sich, wie folgt. Dabei ist noch zu bemerken, dass die Ablesungen des Gasmessers jedes Mal mit der vollen Minute erfolgten, die zugehörigen des Tourenzählers eine halbe Minute vorher und die des Thermobarometers immer eine Viertelminute vorher.

Zeit h	′	Gas-messer	Athem-grösse	Thermo-barometer	Touren-zähler	Ausgeführte Umdrehungen per Minute
10	58	4140,7	—	107,74	1743	—
10	59	4157,9	17,2	107,74	1767	24
11	00	4178,0	20,1	—	1790	23
11	01	4199,8	21,8	—	1813	23
11	02	4221,7	21,9	—	1837	24
11	03	4243,3	21,6	107,99	1858	21
11	04	4266,5	23,2	—	1880	22
11	05[1])	4290,0	23,5	108,15	1903	23
11	06	4315,2	25,2	108,22	1925	22
11	07	4340,6	25,4	108,30	1950	25
11	08	4366,3	25,7	108,41	1974	24
11	09	4392,2	25,9	108,44	1998	24
11	10	4417,8	25,6	108,49	2023	25
11	11	4443,3	25,5	108,54	2047	24
11	12	4468,9	25,6	108,55	2073	26
11	13	4495,0	26,1	108,58	2098	25

Die Aichungen des Ergostaten ergaben unmittelbar vor Beginn des Versuches, dass zur Bewegung des Rades ein Gewicht von 11,25 kg
nach Beendigung des Versuches . . . . . 11,11 kg nöthig waren
Im Mittel also 11,18 kg

Da der Radumfang 1,425 m beträgt, war also die Arbeitsleistung bei jeder Umdrehung:

$$1{,}425 \times 11{,}18 = 15{,}931 \text{ mkg.}$$

Der Tourenzähler stand um 11 Uhr 12½ Minuten auf 2073
„ 11 „ 04½ „ „ 1880
in 8 Minuten 193 Umdrehungen.
„ 1 „ 24,125 „

1) Beginn der Probenahme.

Die Arbeit betrug daher per Minute

$$24{,}125 \times 15{,}931 = 384{,}35 \text{ mkg.}$$

Die Luftanalyse, in genau derselben Weise ausgeführt wie bei den Ruheversuchen, ergab:

Rechte Röhre	Thermobarometer	Linke Röhre
100,90	94,01	100,30
100,90	94,01	100,30
95,80	94,02	95,14
95,80	94,02	95,13
80,26	94,03	79,70
80.27	94,03	79,70

Nach Correctur für den Caliberfehler		Nach Correctur für die Thermobarometer-Aenderungen	
Links	Rechts	Links	Rechts
101,00	100,32	101,00	100,32
101,00	100,32	101,00	100,32
95,81	95,15	95,80	95,14
95,81	95,14	95,80	95,13
80,17	79,62	80,15	79,60
80,18	79,62	80,16	79,60

Durchschnitt der corrig. Zahlen		Auf 100 umgerechnet		Mittel
Links	Rechts	Links	Rechts	beider Seiten
101,00	100,32	100,00	100,00	100,00
95,80	95,14	94,85	94,84	94,84
80,16	79,60	79,37	79,34	79,35

Hieraus berechnen sich in gleicher Weise wie beim Ruheversuch

$$5{,}16 - 0{,}03 = 5{,}13 \text{ ccm } CO_2$$

und 5,513 „ O-Deficit.

Der respiratorische Quotient ist also $\frac{5{,}13}{5{,}513} = 0{,}931$

Stand des Gasmessers $11^h\ 13' = 4495{,}0$

„ „ „ $11^h\ 05' = 4290{,}0$

Ausgeathmet in $8' = 205.0$ Liter

„ „ $1' = 25{,}625$ „

Diese Zahl dividirt durch den mittleren Thermobarometerstand (108,41) ergibt das auf 0° und 760 mm Druck reducirte Gasvolum pro Minute zu 23,637 Liter.

Als Gesammtwerthe ergeben sich pro Minute eine Kohlensäure-Ausscheidung von $5{,}13 \times 236{,}37 = 1212{,}6$ ccm und eine Sauerstoffaufnahme von $5{,}513 \times 236{,}37 = 1303{,}1$ ccm.

Von Interesse ist noch, die Rückkehr der Athmung zur Norm nach Beendigung der Arbeit zu verfolgen. Bei dem Arbeitsversuch vom 13. März war für die Probenahme im Ganzen 10 Minuten ge-

arbeitet worden bei 3 Minuten Vorarbeit. Die Arbeit betrug per Minute 372,25 mkg im Ganzen also 4839 mkg. Die Athemgrösse der letzten Minute war 28,96 Liter.

Dann gestaltete sich die Athmung des Mannes bei ruhigem Stehen wie folgt:

Zeit h	′	Stand des Gasmessers	Athemgrösse in Litern	Mittel
11	50	5038,3	28,96	—
11	51	5054,6	16,3	—
11	52	5067,6	13,0	—
11	53	5080,2	12,6	—
11	54	5092,1	11,9	
11	55	5105,3	13,2	
11	56	5118,6	13,3	12,6
11	57	5130,7	12,1	
11	58	5143,3	12,6	
11	59	5156,4	13,1	
12	00	5169,5	13,1	
12	01	5182,7	13,2	12,8
12	02	5197,0	14,3	
12	03	5207,3	10,3	
12	04	5218,1	10,8	
12	05	5229,2	11,1	
12	06	5240,0	10,8	
12	07	5253,4	13,4	11,7
12	08	5265,0	11,6	
12	09	5277,6	12,6	

Man sieht, dass die Athemgrösse schon in der ersten Minute fast auf die Hälfte des Arbeitswerthes absinkt, dass sie aber auch, nachdem sie constant geworden, höher ist als bei den Ruheversuchen. Dies erklärt sich daraus, dass der Mann hierbei steht, und also immerhin gegenüber der Ruhe im Liegen eine gewisse Muskelthätigkeit auszuüben hat. Die schnelle Rückkehr der Athmung zur Norm ist nach den Erfahrungen von Katzenstein und Loewy am Menschen, von Zuntz und Hagemann beim Pferde ein sicherer Beweis, dass keine Ueberanstrengung stattgefunden hat, und dass Athem- und Herzthätigkeit vollauf ausreichten, das Sauerstoffbedürfniss des arbeitenden Mannes zu decken.

Die Versuche einer jeden Reihe wurden in den folgenden Tabellen zunächst nach den respiratorischen Quotienten geordnet. Selbstverständlich zeigten diese Quotienten auch bei constanter

Nahrung in den einzelnen Versuchen nicht unerhebliche Schwankungen, was bis zu einem gewissen Grade auf die unvermeidlichen Versuchsfehler zu beziehen ist, im Wesentlichen aber daher kommt, dass die im Blute circulirenden Nährstoffmengen, welche durch die Resorption im Darme einerseits, durch den Verbrauch andererseits geregelt werden, von Stunde zu Stunde nothwendig sich ändern müssen. Nur im Durchschnitte einer 24-stündigen Periode kann man volle Uebereinstimmung mit der verabreichten Nahrung erwarten. Die in jedem Versuche wirklich zersetzte Nährstoffmischung lässt sich aus dem respiratorischen Quotienten des betr. Versuches berechnen, wenn man nicht die Annahme unvollständiger Oxydation macht, wozu bei der den Bedarf vollkommen deckenden Athmung und der schnell abklingenden Nachwirkung der Arbeit keine Berechtigung vorliegt.

Da es in erster Linie auf den Stoffverbrauch während der Arbeit ankam, haben die Versuche am ruhenden Individuum wesentlich nur die Bedeutung, den Subtrahendus zu liefern, welcher von dem Gesammtverbrauch des arbeitenden Mannes abgezogen werden musste, um den auf die Arbeit entfallenden Antheil zu finden; da nun dieselbe Sauerstoffmenge verschiedene Energiemengen bedeutet, je nach den Nährstoffen, zu deren Oxydation sie dient, bezw. je nach dem von der Zusammensetzung des Nährstoffes abhängigen resp. Quotienten, darf man nur solche Ruheversuche, welche den gleichen resp. Quotienten haben, ohne Weiteres von dem Sauerstoffverbrauch und der Kohlensäure-Ausscheidung der Arbeitsversuche subtrahiren.

Es konnten, um diese Subtraction zu bewirken, für jede Ernährungsweise parallele Reihen von Ruhe- und Arbeitsversuchen aufgestellt werden, welche im Mittel gleiche resp. Quotienten hatten, und bei denen daher auch die Einheit des verbrauchten Sauerstoffs die gleiche umgesetzte Energiemenge bedeutete.

Dadurch wird es ermöglicht, auch ohne die am Schlusse durchgeführte gesonderte Berechnung des Energie-Umsatzes für Ruhe und Arbeit den Verbrauch für die Arbeitseinheit in den Versuchsmitteln jeder Reihe zu berechnen, indem wir für jede Anzahl Arbeitsversuche den Antheil des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäure-Ausscheidung, welcher bei gleichem respiratorischen Quotienten in der Ruhe gemessen wurde, subtrahiren und den Rest, welcher die Steigerung des Gaswechsels durch die Arbeit darstellt, durch die Zahl der in der Minute geleisteten mkg Arbeit dividiren.

Eine annähernde Orientirung über die Grösse der Fehler bei den einzelnen Arbeitsversuchen kann man dadurch gewinnen, dass man von den in Columne 4 und 5 (Tab. 2) gegebenen Zahlen des gesammten Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureausscheidung die in Tab. 1 ermittelten Durchschnitte für den Ruhegaswechsel abzieht. Dieser Durchschnitt beträgt für die ersten 6 Versuche der Tabelle 2: 301,7 ccm Sauerstoff, 236,6 ccm Kohlensäure,
für die folgenden 16 Versuche:
318,6 ccm Sauerstoff, 230,3 ccm Kohlensäure.

Durch Subtraction dieser Zahlen erhalten wir die in Col. 6 und 7 aufgeführten „Arbeitswerthe" des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureproduction. Diese Werthe geben, durch die Zahl der in der Minute geleisteten Meterkilogramme Arbeit dividirt, den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäure-Ausscheidung pro Meterkilogamm Arbeit. Aus diesen Daten ist dann in Col. 11 der respiratorische Quotient des Arbeitsgaswechsels und in Col. 12 unter der Voraussetzung, dass nur Fett und Kohlehydrate die Steigerung des Oxydationsprocesses bei der Arbeit decken, die für ein Meterkilogramm Arbeit aufgewendete Energie in calorien berechnet.

Diese Berechnung stützt sich auf die Thatsache, dass 1 ccm Sauerstoff, wenn er zur Oxydation von Fett dient, eine Wärmemenge von . . . . . 4,686 cal. liefert bei einem respir. Quotienten = 0,707
wenn er zur Oxydation v. Stärke dient 5,047 cal. liefert bei einem respir. Quotienten = 1,000

Differenz in cal: 0,361; Differenz im Quot.: 0,293

Wir haben daher für eine Zunahme des respiratorischen Quotienten um 0,293 eine Zunahme der Wärmeproduction von 0,361 cal.

Zwischen den Grenzen 0,707 und 1,000 haben wir also für das Wachsen des respiratorischen Quotienten um je 0,01 ein Wachsen des der reinen Fettverbrennung entsprechenden Wärmewerthes um $\frac{0,361}{29,3} = 0,0123$.

Auf dieser Grundlage wurde für jeden Versuch die der Menge des für 1 mkg Arbeit gebrauchten Sauerstoffes entsprechende Wärmemenge berechnet und in Columne 12 aufgeführt.

Die letzten sieben Versuche dieser Reihe ergeben nach Abzug des mittleren Ruhewerthes, die letzten fünf sogar schon von vorn-

herein einen respiratorischen Quotienten unter 0,707, d. h. unter dem Werthe, welcher der ausschliesslichen Verbrennung von Fett entspricht. Prof. Zuntz hat früher[1]) ausgeführt, dass so niedrige respiratorische Quotienten bei fastenden Individuen in der Ruhe fast zur Regel gehören und sich hier dadurch erklären dürften, dass aus Eiweiss Kohlehydrat abgespalten und als Glykogen aufgespeichert wird. — Während der Arbeit, welche ja notorisch die Glykogenvorräthe des Körpers rasch verbraucht, ist ein solcher Vorgang ausgeschlossen. Es ist daher nicht möglich, die abnormen respiratorischen Quotienten aus einer der uns bekannten Umsetzungen im Körper zu erklären, und es liegt nahe, sie auf Versuchsfehler zurückzuführen. Wir brauchen in der That nur anzunehmen, dass der Kohlensäuregehalt der Exspirationsluft um 0,1 % zu niedrig, der Sauerstoffgehalt um ebenso viel zu hoch gefunden ist, ein Fehler, der bei Controlversuchen gelegentlich vorkommt[2]), um selbst die niedrigsten der gefundenen respiratorischen Quotienten aus diesem Fehler zu erklären.

Unter diesen Umständen erscheint es am richtigsten, den Wärmewerth des Sauerstoffes in diesen Versuchen so zu berechnen, dass man ihn für je 0,01 Abnahme des respiratorischen Quotienten unter die Verbrennungswärme des Fettes um denselben Werth (0,0123 Cal. pro ccm O) niedriger ansetzt, um welchen er wächst bei entsprechender Zunahme des respiratorischen Quotienten. Auf diese Weise ist am besten dafür gesorgt, dass sich die Versuchsfehler im Durchschnittswerth compensiren.

Wir haben die Zahlen der Columnen 9, 10 und 12 benutzt, um durch Zusammenstellung der Abweichungen jedes einzelnen Versuches vom Mittel die Fehlergrösse darzulegen. Der nach der Methode der kleinsten Quadrate berechnete wahrscheinliche Fehler des Mittels jeder einzelnen Versuchsreihe ist in den Tabellen dem Mittel des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäure-Ausscheidung per Meterkilogramm (Col. 9 und 10), sowie dem Mittel der per Meterkilogramm verbrauchten Calorien (Col. 12) beigefügt.

1) Siehe Lehmann und Zuntz, Versuche an zwei hungernden Menschen. Virchow's Archiv Bd. 131 Suppl. S. 180.

2) Vgl. Magnus-Levy, Ueber die Grösse des resp. Gaswechsels unter dem Einfluss der Nahrungsaufnahme. Pflüger's Archiv Bd. 55 S. 20.

I. Fettdiät.

Tabelle 1. Gaswechsel in der Ruhe.

Periode	Datum	Resp. Quot.	Sauerstoff-Verbrauch	Kohlensäure-Ausscheidung
VIII	11. April	791	314,10	248,52
VIII	9. April	781	285,82	223,26
III	3. März	780	305,10	238,00
	Durchschnittszahl	**784**	**301,67**	**236.59**
III	3. März	780	305,10	238,00
VIII	11. April	776	315,30	244,75
VIII	10. April	774	321,65	248,90
VIII	9. April	769	302,26	232,51
X	30. April	749	311,81	233,83
X	28. April	744	295,03	219,47
X	1. Mai	730	342,10	249,80
X	29. April	721	318,00	229,25
VIII	10. April	718	330,70	237,44
II	5. März	715	360,10	257,42
X	27. April	708	340,45	240,96
III	5. März	708	310,34	219,60
III	29. Februar	693	313,36	217,10
X	2. Mai	686	314,04	215,57
III	4. März	682	311,37	212,35
III	4. März	673	308,30	207,50
III	2. März	668	315,72	210,98
	Durchschnittszahl	**723**	**318,56**	**230.32**

(Siehe Tabelle 2 S. 459.)

Tabelle 3. Urin und Nahrung.

Periode	Datum	Urin: Stickstoff-Gehalt	Nahrung: Stickstoff-Gehalt	Calorienwerth der Gesammt-Nahrung
III	24. Februar	8,5	10,4	2621
III	25. „	9,6	10,4	2783
III	26. „	10,2	10,4	2783
III	27. „	8,0	10,4	2783
III	28. „	12,2	10,4	2783
III	29. „	6,9	10,4	2783
III	1. März	6,9	10,4	2783
III	2. „	9,3	10,4	2783
III	3. „	7,2	10,4	2783
III	4. „	6,8	10,4	2783
III	5. „	7,1	10,4	2783
X	27. April	8,0	25,3	4322
X	28. „	7,8	16,2	4476
X	29. „	11,6	18,5	5061
X	30. „	9,5	18,5	5061
X	1. Mai	7,6	18,5	5061
X	2. „	9,4	18,5	5061
	Durchschnittszahl	**8,6**	**13,5**	**3500**

Tabelle 2. Gaswechsel bei der Arbeit.

Periode	Datum	Resp. Quot.	Gesammt-		Arbeitswerth		mkg Arbeit per Minute	Sauerstoff-Verbrauch per mkg	Kohlensäure-Ausscheidung per mkg	Resp. Q. des Arbeitsgaswechsels	Per mkg Arbeit erforderliche calorien
			Sauerstoff-Verbrauch	Kohlensäure-Ausscheidung	des Sauerstoff-Verbrauches	d. Kohlensäure-Ausscheidung					
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
III	29. Februar	819	892	730	590	493	359,30	1,644	1,326	836	7,956
X	27. April	794	959	761	657	525	342,11	1,922	1,535	798	9,221
III	28. Februar	776	1360	1055	1058	818	372,70	2,841	2,197	773	13,543
X	28. April	774	956	740	654	504	340,42	1,926	1,481	769	9,162
III	29. Februar	768	1347	1035	1045	798	353,99	2,954	2,255	763	14,045
III	2. März	767	1248	958	946	721	376,40	2,516	1,917	761	11,956
	Durchschnittszahl	783	1127	880	825	643	357,49	2,300 ± 0,187 *	1,793 ± 0,165 *	783	10,980 ± 0,702 *
X	27. April	761	1145	872	826	641	352,52	2,345	1,820	776	11,181
X	28. April	759	1024	777	705	546	344,95	2,045	1,585	775	9,750
III	29. April	754	1054	794	735	564	349,07	2,106	1,616	767	10,024
III	5. März	753	1034	778	715	548	330,10	2,166	1,660	766	10,309
X	30. April	743	1033	768	714	537	339,00	2,107	1,585	752	9,988
III	28. Februar	732	1203	880	884	649	396,59	2,229	1,636	734	10,520
III	24. Februar	713	1017	726	698	495	389,21	1,795	1,272	709	8,409
III	25. Februar	712	1112	792	793	561	376,20	2,110	1,492	707	9,877
III	25. Februar	712	1069	761	750	530	383,26	1,957	1,385	707	9,170
X	2. Mai	710	975	692	656	462	342,10	1,920	1,351	704	8,979
III	26. Februar	709	1069	758	750	527	333,10	2,253	1,584	703	10,540
X	2. Mai	706	919	648	600	417	340,40	1,763	1,227	695	8,234
III	24. Februar	703	987	694	668	463	360,55	1,854	1,285	693	8,650
X	29. April	701	897	629	578	398	341,98	1,692	1,166	689	7,883
III	25. Februar	700	1030	721	711	490	377,78	1,882	1,298	689	8,778
X	30. April	698	895	625	576	394	337,60	1,707	1,168	684	7,947
	Im Mittel (16)	723	1028,8	744,7	710	514	355,90	1,996 ± 0,034 *	1,446 ± 0,034 *	722	9,389 * ± 0,172

* Wahrscheinl. Fehl. d. Mittelwerthes

Von den Ruheversuchen bei Fettdiät zeigen die drei ersten einen so hohen respiratorischen Quotienten, dass man die Zersetzung erheblicher Mengen von Kohlehydrat oder Eiweiss neben dem Fett annehmen muss. Das Gleiche gilt von den sechs ersten Arbeitsversuchen in Tabelle 2. Im Mittel ergeben diese sechs Versuche den respiratorischen Quotient 0,783, identisch mit dem der vorgenannten drei ersten Ruheversuche. Es ist desshalb von diesen sechs ersten Arbeitsversuchen zur Berechnung des auf die Arbeit entfallenden Antheils am Gaswechsel das Mittel dieser drei Ruheversuche abgezogen worden.

Die Rechnung gestaltet sich folgendermaassen:

In einer Arbeitsminute werden

1127 ccm O_2 verbr. 880 ccm CO_2 ausgeathmet,

in einer Ruheminute werden 302 „ O_2 „ 237 „ „ „

357,49 mkg Arbeit bedingen

Steigerung . . . . . 825 ccm O_2 643 ccm CO_2 (R. Q. = 0,779).

Beim respiratorischen Quotienten 0,779 entspricht, nach den vorher entwickelten Principien, 1 ccm Sauerstoff 4,802 cal.

Die für die Arbeit aufgewendeten 825 ccm O_2 also 3961,6 cal.

Für 1 mkg Arbeit wurden also aufgewendet:

$$\frac{3961,6}{357,49} = 11,082 \text{ cal.}$$

Als reine Fettversuche sind die folgenden 16 Arbeitsversuche anzusehen. Dieselben ergeben nämlich im Mittel den respiratorischen Quotient 0,724, welcher der Zersetzung von Fett neben dem durch die Stickstoffausscheidung nachgewiesenen Eiweisszerfall und einer ganz geringen Menge Kohlehydrat entspricht. Den gleichen Quotienten ergibt das Mittel der zugehörigen 16 Ruheversuche, so dass dasselbe für die Arbeitsversuche in derselben Weise verwendet werden kann wie das Mittel der drei ersten Ruheversuche für das Mittel der sechs ersten Arbeitsversuche.

Bei dieser Berechnung finden wir, dass die Leistung von 355,90 mkg Arbeit einen Sauerstoffverbrauch von 1028,8—318,6 = 710,2 ccm und eine Kohlensäurebildung von 744,7—230,3 = 514,4 ccm erfordert, dass also für 1 mkg Arbeit 1,9955 ccm Sauerstoff und 1,4453 ccm Kohlensäure erforderlich sind. Der respiratorische Quotient ist also $\frac{1,4453}{1,9955} = 0,724$. Dabei entspricht 1 ccm $O_2 = 4,707$ cal. Für 1 mkg Arbeit sind daher $1,9955 \times 4,707 = 9,393$ cal. aufgewendet

worden. Diese Zahl stimmt genügend mit dem aus Col. 12 Tab. II gezogenen Mittelwerthe = 9,389 cal. pro Meterkilogramm Arbeit.

Als Anhang zu den beiden auf den Gaswechsel bezüglichen Tabellen gebe ich in Tabelle 3 (S. 458) eine Uebersicht der 24stündigen Stickstoffausscheidung im Harn während der hier in Frage kommenden Perioden III und X. Nur in wenigen Fällen zeigt die Stickstoffausscheidung zweier auf einander folgender Tage bei gleicher Nahrungszufuhr erhebliche Differenz; dann aber gleicht sich das Plus des einen Tages durch das Minus am folgenden Tage aus. Es handelt sich also offenbar um Unregelmässigkeit in der Abgrenzung der 24stündigen Periode.

Der in der früher beschriebenen Weise nur abgeschätzte Stickstoffgehalt der Nahrung ist, wie das bei dem grossen Stickstoffverluste im Koth, den so reichliche Fettkost herbeizuführen pflegt, zu erwarten war, erheblich höher als die Stickstoffausscheidung im Urin. Im Mittel 13,08 g gegen 8,6 g. Wie schon erwähnt, handelt es sich hier auch noch um einen beträchtlichen Eiweissansatz, was bei der geringen Arbeit und einer Energiezufuhr von fast 5000 Cal. nicht Wunder nehmen kann, besonders wenn man bedenkt, dass die Versuchsperson in sehr ärmlichen Verhältnissen gelebt hatte und desshalb einen geringen Eiweissbestand hatte. —

Der durchschnittlichen Stickstoffausscheidung während der Fettperiode von 8,6 g pro Tag entsprechen 6,0 mg pro Minute. Nun erfordert der Eiweissumsatz im Körper nach den Ausführungen von Zuntz[1]) für jedes Milligramm im Harne auftretenden Stickstoffes:

6,064 ccm Sauerstoff unter Bildung von 4,809 ccm CO_2.

Obige 6 mg Harnstickstoff bedeuten also einen Antheil des Eiweisses am Gaswechsel pro Minute von

36,4 ccm Sauerstoff und 28,9 ccm CO_2.

Subtrahiren wir diese Zahlen von dem gesammten Gaswechsel des arbeitenden Mannes im Durchschnitte dieser 16 Versuche:

1028,8 ccm Sauerstoff und 744,7 ccm CO_2, so bleiben

992,4 ccm Sauerstoff und 715,8 ccm CO_2, welche der Zersetzung der stickstofffreien Stoffe entsprechen.

Nach einer von Zuntz und Hagemann[2]) gegebenen Formel

1) Zuntz, Pflüger's Archiv Bd. 68 S. 204.

2) Zuntz und Hagemann, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit S. 244. Berlin (Parey) 1898.

lässt sich der Antheil des Fettes und Kohlehydrates an dem gesammten Sauerstoffverbrauch aus obigen Daten nach folgender Gleichung berechnen:

$$0{,}7069\ x + 992{,}4 - x = 715{,}8.$$

x bedeutet den Antheil des Sauerstoffes, welcher zur Oxydation von Fett dient; er berechnet sich zu 943,7 ccm, so dass nur 48,7 ccm O_2 zur Oxydation von Stärke übrig bleiben. Aus den an der citirten Stelle berechneten kalorischen Werthen von 1 ccm Sauerstoff für Fettverbrennung = 4,686 cal. 1 ccm O_2 für Stärkeverbrennung = 5,046 cal. ergibt sich, dass bei diesen Arbeitsversuchen

das Fett 4422 cal.,
die Stärke 246 „ endlich die 6 mg N entsprechende Eiweissmenge $6 \times 27{,}14 = 163$ „ geliefert hat.

Totale Energieproduction pro Min. = 4831 cal.

Die Möglichkeit, dass während der Arbeit der Eiweissumsatz über den Durchschnitt des Tages gesteigert war, soll später erörtert werden.

II. Kohlehydratdiät.

Tabelle 4. Gaswechsel in der Ruhe.

Periode	Datum	Resp. Quot.	Sauerstoff-Verbrauch	Kohlensäure-Ausscheidung
IX	24. April	958	272	260
IX	19. „	955	280	267
IX	7. „	941	238	224
IX	25. „	907	313	284
IX	19. „	897	240	216
IX	22. „	883	362	319
IX	20. „	883	271	239
VII	7. „	881	255	225
VII	6. „	870	273	237
V	16. März	857	298	255
VII	4 April	854	250	214
Durchschnittszahl (11)		899	277,4	249,1
IX	21. April	839	263	221
IX	18. „	837	295	247
IX	23. „	817	348	284
IX	6. „	802	260	208
V	15. März	773	270	209
VII	4. April	744	259	191
V	16. März	738	266	197
Durchschnittszahl (7)		793	280,25	222,4
Durchschnitt mit Ausschluss des 16. März (6)		802	282,5	227

Tabelle 5. Gaswechsel bei der Arbeit.

Periode	Datum	Resp. Quot.	Gesammt-Sauerstoff-Verbrauch	Gesammt-Kohlensäure-Verbrauch	Arbeitssteigerung des Sauerstoff-Verbrauches	Arbeitssteigerung der Kohlensäure-Ausscheidung	mkg Arbeit per Minute	Sauerstoff-Verbrauch per mkg	Kohlensäure-Ausscheidung per mkg	Resp. Q. d. Arbeitsgaswechsels	Per mkg Arbeit erforderliche calorien
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
IX	17. April	963	924	889	646	640	363,30	1,779	1,763	991	8,96
IX	22. „	952	902	858	624	609	327,87	1,905	1,858	976	9,55
IX	17. „	949	1027	975	750	726	356,53	2,104	2,036	968	10,53
IX	22. „	947	895	848	617	598	318,67	1,937	1,878	970	9,70
IX	23. „	935	1116	1043	838	794	350,90	2,391	2,264	947	11,91
IX	15. „	931	1303	1212	1025	963	384,35	2,668	2,506	939	13,27
IX	23. „	926	973	899	696	650	344,30	2,020	1,887	934	10,03
IX	23. „	918	954	876	677	627	339,00	1,996	1,849	926	9,89
IX	25. „	913	1194	1095	917	846	339,00	2,704	2,495	923	13,39
IX	20. „	903	966	872	689	623	326,52	2,110	1,908	904	10,40
IX	21. „	898	875	786	598	537	322,19	1,854	1,666	899	9,13
IX	24. „	887	952	844	675	595	341,96	1,974	1,741	882	9,68
IX	24. „	878	1150	1010	873	761	339,00	2,575	2,246	872	12,59
IX	19. „	873	1042	909	765	660	330,86	2,311	1,995	863	11,27
IX	18. „	861	1242	1070	965	821	363,30	2,655	2,259	851	12,91
V	16. März	849	1007	855	730	606	359,05	2,032	1,687	830	9,83
IX	16. April	846	857	725	579	476	360,77	1,606	1,320	822	7,75
IX	18. April	843	1278	1077	1000	828	368,43	2,715	2,248	828	13,13
V	17. März	843	898	758	621	509	340,65	1,823	1,493	819	8,79
Durchschnittszahlen (19)		**901**	**1029**	**926**	**752**	**677**	**346,14**	**2,166** ± 0,0546*)	**1,953** ± 0,0496*)	**901**	**10,668** ± 0,266 *)
V	16. März	821	944	776	661	549	349,15	1,893	1,573	831	9,162
II	22. Februar	816	1314	1072	1031	845	353,55	2,916	2,390	820	14,073
II	20. „	816	1089	888	806	661	360,60	2,235	1,833	820	10,787
II	19. „	807	1099	886	816	659	357,10	2,285	1,845	808	10,994
II	20. „	794	1067	843	784	616	374,78	2,092	1,644	786	10,008
II	19. „	774	1215	941	932	714	374,16	2,491	1,908	766	11,856
Durchschnittszahlen (6)		**805**	**1121**	**901**	**838**	**674**	**361,56**	**2,319** ± 0,0975*)	**1,865** ± 0,079*)	**0,804**	**11,147** ± 0,468 *)

*) Wahrscheinlicher Fehler des Mittels

*) Wahrscheinlicher Fehler des Mittels

Tabelle 6. Urin und Nahrung.

Periode	Datum	Urin: Stickstoff-gehalt	Nahrung: Stickstoff-gehalt	Calorienwerth der Gesammt-nahrung
II	19. Februar	4,7	8,3	2809
II	20. „	10,0	6,5	2111
V	16. März	12,8	14,2	3951
VII	4. April	8,5	7,3	2148
VII	6. „	6,4	11,9	3787
IX	15. „	8,0	9,8	3024
IX	16. „	8,0	5,4	3124
IX	17. „	5,2	8,7	2726
IX	18. „	5,2	8,7	2724
IX	19. „	7,3	8,7	2724
IX	20. „	7,3	8,7	2724
IX	21. „	7,3	8,7	2726
IX	22. „	7,3	8,7	2726
IX	23. „	8,0	8,7	2726
IX	24. „	8,1	8,7	2726
	Durchschnittszahlen	7,4	8,9	2850

Auch bei den Kohlehydratversuchen ist eine Gruppe minderwerthig, weil der respiratorische Quotient zu niedrig ist, also noch eine erhebliche Menge Fett beim Umsatz betheiligt erscheint. Die 19 Versuche der Tabelle 5, in welchen bei der Arbeit der respiratorische Quotient den höchsten Stand hatte, ergaben für denselben den Mittelwerth 0,901. Diesem kommt das Mittel der in Tabelle 4 zuerst aufgeführten 12 Ruheversuche mit 0,899 nahe genug, um die zugehörigen Mittelwerthe für Sauerstoffverbrauch = 277 ccm und Kohlensäure-Ausscheidung = 249 ccm als Ruhewerthe von jedem der vorgenannten Arbeitsversuche abziehen zu können. Wir kommen dann zu dem Ergebniss, dass bei dieser Kost zur Leistung von 346,14 mkg Arbeit 752 ccm O_2 verbraucht und 677 ccm CO_2 gebildet werden; es entfällt dann auf 1 mkg Arbeit ein Sauerstoffverbrauch von 2,166 ccm und eine Kohlensäureproduction von 1,953 ccm[1]).

Die 6 Arbeitsversuche mit dem niedrigsten respiratorischen Quotienten (0,805 im Mittel) können mit den sieben, bisher nicht berücksichtigten Ruheversuchen, welche den Quotienten 0,793 ergaben,

1) Diese Zahlen sind durch Mittelung der Stäbe 9 und 10 der Tab. 5 gewonnen; die Controlrechnung durch Benutzung des Mittels von 6,7 und 8 ergibt $\frac{752}{346,14} = 2,1725$ ccm O_2 und $\frac{677}{346,14} = 1,956$ ccm CO_2.

verglichen werden. Besser ist es, den letzten Versuch vom 16. März wegzulassen. Es bleiben dann 6 Versuche mit dem Quotienten 0,802, der dem der 6 Arbeitsversuche nahe genug kommt. Der mittlere Sauerstoffverbrauch dieser 6 Ruheversuche ist = 282,5, die mittlere Kohlensäure-Ausscheidung = 227. Nach Abzug dieses Ruhewerthes resultiren die in der zweiten Hälfte der Tabelle 5, Col. 6 und 7, aufgeführten Arbeitswerthe des Gaswechsels, aus welchen sich mit Hülfe der in Col. 8 enthaltenen Arbeitsgrösse der in Col. 9 und 10 aufgeführte Gaswechsel pro Meterkilogramm Arbeit berechnet. Wir finden hieraus den mittleren Sauerstoffverbrauch für 1 mkg Arbeit = 2,319 ccm neben 1,865 ccm Kohlensäure.

Die dem Arbeitsgaswechsel entsprechenden respiratorischen Quotienten sind wieder in Col. 11 aufgeführt. Aus dem jedem dieser Quotienten, unter der Annahme, dass der Mehrumsatz bei Arbeit nur Stärke und Fett betrifft, zugehörigen Energiewerth des Sauerstoffes und dem in Col. 9 aufgeführten Sauerstoffverbrauch ist der Energiewerth berechnet, welchen 1 mkg Arbeit erforderte. Das Mittel dieser Zahlen für die 19 Versuche mit hohen respiratorischen Quotienten ist 10,668 calorien gegen 9,389 calorien bei den entsprechenden Fettversuchen.

Zur Controle dieser Zahl dient folgende Rechnung:

Im Mitttel der 19 fraglichen Versuche haben wir

	Sauerstoffverbrauch	CO_2-Ausscheidung
	1029 ccm;	926 ccm
Im Mittel der zugehörigen 10 Ruheversuche	277,4 ccm;	249,1 ccm
Verbrauch für 346,14 mkg Arbeit	751,6 ccm;	676,9 ccm
also Verbrauch für 1 mkg Arbeit	2,171 ccm O_2;	1,956 ccm CO_2.

Die Zahlen kommen dem Mittel der Col. 9 und 10, Tabelle 5 2,166 ccm O_2, 1,953 ccm CO_2 nahe genug. Dem respiratorischen Quotienten $\frac{676,9}{751,6}$ = 0,901 entspricht der Energiewerth von 4,925 calorien pro Cubikcentimeter Sauerstoff.

Wir haben also pro Meterkilogramm Arbeit einen Aufwand von

$$2,171 \times 4,925 = 10,694 \text{ calorien.}$$

Auch diese Zahl stimmt hinreichend mit dem obigen Mittel der Col. 12 = 10,668.

Die analoge Rechnung für die 6 letzten Versuche der Tab. V ergibt in Col. 12 einen mittleren Verbrauch von 11,147 calorien

für 1 mkg Arbeit. Im Mittel bedingten diese 6 Arbeitsversuche einen Sauerstoffverbrauch von . . . 1121 ccm; eine CO_2-Ausscheidung von 901 ccm
Das Mittel der zugehörigen 6 Ruheversuche . . . . . 283 „ „ „ „ 227 „
also Verbrauch für 361,56 mkg Arbeit 838 „ „ „ „ 674 „
also Verbrauch für 1 mkg Arbeit . . . 2,318 „ „ „ „ 1,864 „

Dem respiratorischen Quotienten $\frac{674}{838} = 0{,}804$ entsprechen 4,806 calorien für 1 ccm O_2, also für 2,318 ccm = 11,139 calorien gegenüber 11,147 calorien durch Mittelung der Einzelversuche.

Zur Controle des Stickstoffumsatzes und der Energiezufuhr durch die Nahrung gebe ich die der Tabelle 3 analoge Tabelle 6.

Das Verhältniss des nach König's Mittelwerthen geschätzten Stickstoffgehalts der Nahrung zum Stickstoffgehalt des Urins zeigt, dass bei den hier in Betracht kommenden Versuchen annähernd Stickstoffgleichgewicht bestanden hat. Das gilt speciell für die Periode IX, in welche die meisten Arbeitsversuche fielen. Dem durchschnittlichen Stickstoffgehalt des Urins von 7,4 g täglich entsprechen 5,14 mg N in der Minute. Demnach entfallen auf den Eiweissumsatz:

$5{,}14 \times 6{,}064 = 31{,}2$ ccm O_2 und $5{,}14 \times 4{,}809 = 24{,}7$ ccm CO_2.

Im Durchschnitt der 19 Versuche mit hohem R. Q. war der gesammte Gaswechsel in der Minute

1029 ccm O_2 und 926 ccm CO_2

Es werden also: 997,8 „ „ „ 901,3 „ „

durch Fett und Kohlehydrate gedeckt. Die S. 462 gegebene Gleichung lautet also hier:

$$0{,}7069\,x + 997{,}8 - x = 901{,}2;\ x = 339{,}2.$$

Es wurden also

329,2 ccm O_2 zur Fettoxydation verwendet; entsprechend 1543 cal.
997,8 — 329,2 = 668,6 ccm O_2 für Stärke „ „ 3374 „
31,2 ccm O_2 für Eiweiss „ „ 139 „
Im Ganzen pro Minute = 5056 cal.

Es ist also in dieser Versuchsreihe nicht gelungen, durch die Art der Ernährung das Fett ähnlich vollkommen auszuschalten, wie

dies in der vorigen Versuchsreihe für die Kohlehydrate gelungen war. Etwa 30% des ganzen Kraftverbrauchs wurden noch durch Fett gedeckt.

III. Eiweissdiät.

Tabelle 7. Gaswechsel in der Ruhe.

Periode	Datum	Resp. Quotient[1])	Sauerstoff-verbrauch	Kohlensäure-Ausscheidung
VI	1. April	889	286	254
I	10. Februar	838	319	267
	Mittel (2)	**863**	**302**	**260**
I	9. Februar	837	334	280
VI	31. März	822	310	254
VI	31. März	822	324	266
VI	2. April	807	306	247
VI	1. April	790	293	231
VI	2. April	780	306	238
I	9. Februar	776	285	221
IV	13. März	767	303	232
I	10. Februar	766	287	220
	Mittel (9)	**796**	**305,3**	**243,2**
IV	6. März	716	—	—
IV	10. März	712	315	224
Gesammt - Durchschnittszahl (12 bezw. 13)		**794**	**305,7**	**244**

(Siehe Tabelle 8 S. 468.)

Die bei Eiweissdiät angestellten Versuche sind die mangelhaftesten, schon desshalb, weil die verdaute Eiweissmenge nicht hinreichte, auch nur den grössten Theil des Ruhestoffwechsels zu decken. Die Versuche haben also eigentlich nur den Sinn, zu sagen, ob der im Wesentlichen durch Kohlehydrat und Fett bestrittene Arbeitsbedarf des Individuums eine Aenderung erfährt, wenn eine reichliche Eiweisszufuhr stattfindet. Entsprechend der geringen Beweiskraft der Versuche für die Hauptfrage, welche sie eigentlich beantworten sollen, habe ich ihre Zahl auf ein geringeres Maass beschränkt als in den Versuchen mit vorwiegender Fett- oder Kohlehydratkost. Den 11 Arbeitsversuchen stehen im Ganzen 13 Ruheversuche gegenüber, welche den mittleren respiratorischen Quotienten 0,794 aufweisen.

1) In Columne 3 sind die resp. Quotienten mit den in Columne 4 und 5 weggelassenen Decimalen berechnet.

Tabelle 8. Gaswechsel bei der Arbeit.

Periode	Datum	Resp. Quotient	Gesammt-Sauerstoff-Verbrauch	Gesammt-Kohlensäure-Ausscheidung	Arbeitswerth des Sauerstoff-Verbrauchs	Arbeitswerth der Kohlensäure-Ausscheidung	mkg per Minute	Sauerstoff-Verbrauch per mkg	Kohlensäure-Ausscheidung per mkg	Resp. Quotient des Arbeitsgaswechsels	Per mkg Arbeit aufgewendete calorien
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
I	10. Februar	840	1188	998	883	755	308,24	2,865	2,450	855	13,95
I	18. Februar	832	1240	1032	935	789	381,95	2,448	2,066	844	11,89
I	10. Februar	829	1123	931	818	688	321,70	2,543	2,139	840	12,34
I	11. Februar	809	916	741	611	498	303,34	2,014	1,642	815	9,71
I	18. Februar	810	1322	1071	1017	828	387,90	2,622	2,135	814	12,63
IV	13. März	802	992	796	687	553	353,47	1,944	1,564	805	9,34
IV	7. März	784	1170	918	865	675	355,40	2,434	1,898	780	11,63
I	11. Februar	779	1020	795	715	552	309,82	2,308	1,781	772	11,00
IV	11. März	764	950	726	645	483	336,66	1,916	1,434	749	9,08
IV	11. März	755	1201	907	896	664	386,50	2,318	1,718	741	10,96
IV	7. März	755	1275	963	970	720	355,35	2,730	2,026	742	12,91
Durchschnittszahlen		796	1127	898	822	655	345,48	2,377 ± 0,064 *)	1,896 ± 0,061 *)	796	11,404 ± 0,317 *)

*) Wahrscheinlicher Fehler des Mittels

*) Wahrscheinlicher Fehler d. Mittels

Von diesen Versuchen müssen der erste und die beiden letzten eliminirt werden, weil die respiratorischen Quotienten zu sehr nach oben bezw. nach unten von dem der Eiweisszersetzung zukommenden Werthe abweichen. Durch diese Ausschaltung werden übrigens die Mittelwerthe kaum geändert, wie ein Blick auf Tabelle 7 lehrt.

Um im Mittel genau den respiratorischen Quotienten der Arbeitsversuche zu haben, lasse ich auch noch den ersten Versuch vom 10. Febr. ausser Acht und behalte so neun Versuche übrig, welche im Mittel genau denselben respiratorischen Quotienten (0,796) wie die Arbeitsversuche geben. Nach Abzug des Mittels dieser 9 Versuche = 305 ccm O_2 und 243 ccm CO_2 von jedem Arbeitsversuch resultiren die Zahlen der Col. 6 und 7 Tab. 8, durch deren Mittelung der durch die Arbeit bedingte Gaswechsel sich ergibt zu 822 ccm Sauerstoffverbrauch und 655 ccm Kohlensäureproduction bei 345,48 mkg Arbeit. Für das Meterkilogramm Arbeit erhalte ich durch Mittelung von Col. 9 und 10 einen Sauerstoffverbrauch von 2,377 ccm und eine Kohlensäure-Ausscheidung von 1,896 ccm. Die Controlrechnung durch Division der Mittelzahlen 822 ccm O_2 und 655 ccm CO_2 durch 345,48 ergibt die übereinstimmenden Zahlen 2,379 ccm O_2 und 1,896 ccm CO_2. Die für die Arbeit aufgewendete Energie habe ich in Col. 12 zunächst genau so wie in den anderen Versuchsreihen berechnet und finde so 11,404 cal. im Mittel der Einzelversuche, während die Berechnung aus dem mittleren respiratorischen Quotienten 0,796, welchem 4,796 cal. pro ccm O_2 entsprechen, und dem Sauerstoffverbrauch von 2,379 ccm die hinreichend übereinstimmende Zahl 11,412 cal. liefert.

Die Stickstoffausscheidung im Urin war gerade in dieser Reihe auffallend wechselnd, so dass der Verdacht nicht unterdrückt werden kann, dass das Versuchsindividuum die vorgeschriebenen Fleisch- und Käsemengen nur zum Theil verzehrt hat. Ich möchte desshalb auch aus diesem Grunde auf diese sog. Eiweissversuche nur wenig Werth gelegt wissen.

Im Mittel aller Eiweissversuche können wir die Stickstoffausscheidung im Urin zu 20 g pro Tag veranschlagen; das entspricht 13,9 mg in der Minute.

Das Eiweiss betheiligt sich daher am durchschnittlichen Gaswechsel mit

$13{,}9 \times 6{,}064 = 84{,}3$ ccm O_2 mit $13{,}9 \times 4{,}809 = 66{,}8$ ccm CO_2

Von dem mittleren Arbeitsverbrauch

1127,0 ccm O_2 und 898,0 ccm CO_2

bleiben daher für N-freie Stoffe

1042,7 ccm O_2 831,2 ccm CO_2.

Nach der schon mehrfach benutzten Gleichung

$$0{,}7069\,x + 1042{,}7 - x = 831{,}2;\quad x = 721{,}6$$

finden wir, dass 721,6 ccm Sauerstoff zur Oxydation von Fett u. 1042,7 — 721,6 = 321,1 „ „ „ „ „ Stärke verwendet worden ist. Demnach vertheilt sich die Energie-Entwicklung auf die 3 Nährstoffgruppen, wie folgt:

$721{,}6 \times 4{,}686 = 3381$ cal. aus Fett
$321{,}1 \times 5{,}046 = 1620$ „ „ Stärke
$84{,}3 \times 4{,}476 = 377$ „ „ Eiweiss
Im Ganzen pro Arbeitsminute = 5378 cal.

Wir können den Inhalt vorstehender Tabellen durch Zusammenfassung der Mittelwerthe in folgender Weise resumiren: 1 mkg Arbeit erfordert bei vorwiegender

Fetternährung 1,996 ccm O_2, 1,445 ccm CO_2, 9,39 Cal.
Kohlehydraternährung 2,172 „ „ 1,956 „ „ 10,69 „
Eiweiss 2,377 „ „ 1,896 „ „ 11,41 „

wobei aber noch bei letzterer der grösste Theil der während des Tages umgesetzten Energie durch stickstofffreie Stoffe bestritten werden musste.

Es fragt sich nun, wie weit diese Berechnungen durch die Annahme, dass der Zuwachs des Stoffverbrauchs bei der Arbeit nur auf Rechnung der stickstofffreien Nährstoffe falle, fehlerhaft sein können. Um diese Frage zu beantworten, müssen wir die Berechnungen wiederholen unter der Annahme, dass auch das Eiweiss, und zwar in möglichst hohem Maasse, an der Arbeitssteigerung des Stoffverbrauchs betheiligt sei. Bei der Versuchsreihe mit eiweissreicher Nahrung würde der respiratorische Quotient, welcher dem des ausschliesslichen Eiweissumsatzes sehr nahe kommt, der Annahme nicht im Wege sein, dass der grösste Theil der Arbeitskraft ausschliesslich durch Verbrennung von Eiweiss erzeugt sei. An der Hand dieser extremen Annahme würden wir, gestützt auf die schon erwähnte, von Zuntz[1]) vor Kurzem ausgeführte Berechnung, zu folgenden Zahlen kommen:

1) Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 68 S. 202 ff. 1897.

1 ccm bei der Fleischzersetzung verbrannten Sauerstoffs liefert 4,476 cal. Der zugehörige respiratorische Quotient ist 0,793. Wir haben daher für jedes Meterkilogramm Arbeit, welches 2,377 ccm Sauerstoff beansprucht, $2{,}377 \times 4{,}476 = 10{,}64$ cal. aufgewendet. Zwischen den Grenzen 10,64 und 11,40 cal. muss die wirklich für die Arbeitseinheit aufgewendete Energie liegen. Mehr Wahrscheinlichkeit als die eben gemachte Annahme, dass bei der Arbeit nur Eiweiss verbraucht werde, kann die Hypothese beanspruchen, dass der Eiweissumsatz proportional dem Sauerstoffverbrauch bei der Muskelthätigkeit anwachse. Wir würden dann folgende Rechnung anzustellen haben. Die 24stündige Stickstoffausscheidung von 20 g pro Tag entspricht 13,9 mgr in der Minute. Der durchschnittliche Sauerstoffverbrauch des Tages kann nach den Berechnungen von Zuntz und Magnus-Levy[1]), ferner nach den Versuchen von Tigerstedt und Sondén[2]) von Johansson[3]), endlich nach denen von Atwater und Benedict[4]) um 46% höher als der Verbrauch in absoluter Ruhe veranschlagt werden (vgl. auch die Ausführungen von Tigerstedt, Das Minimum des Stoffwechsels beim Menschen, Nord. Med. Ark. Festband Nr. 37 S. 12, der die älteren Berechnungen von Zuntz und Magnus-Levy anscheinend nicht gekannt hat).

Da wir nun in der Ruhe einen Sauerstoffverbrauch von 305 ccm pro Minute hatten, würden wir den Durchschnitt des Tages auf $1{,}46 \times 305 = 445$ ccm zu veranschlagen haben und hätten also auf 445 ccm O_2-Verbrauch eine Zersetzung von 13,9 mg N_2 zu rechnen.

Dem Minuten-Verbrauch von 1127 ccm O_2 im Mittel der Arbeitsversuche entspricht dann eine Zersetzung von

$$\frac{1127 \times 13{,}9}{445} = 35{,}20 \text{ mg } N_2,$$

dem Verbrauch von 305 ccm in der absoluten Ruhe eine Zersetzung von $\frac{305 \times 13{,}9}{445} = 9{,}53$ mg N_2.

1) Zuntz und Ad. Magnus-Levy, Pflüger's Arch. Bd. 49 S. 438.

2) Tigerstedt und Sondén, Respiration und Gesammtstoffwechsel des Menschen. Skandin. Arch. f. Physiologie Bd. 6 S. 148.

3) Johansson, Ueber das Verhalten der Kohlensäure-Abgabe auch bei Ausschliessung der Muskelthätigkeit. Sep.-Abdr. aus Nordiskt Medicinskt Arkiv Bd. 22 S. 9.

4) Atwater und Benedict, Metabolism of matter and Energy in the human body. U. S. Depart. of Agriculture Bulletin Nr. 69. Washington 1899.

Da bei der Eiweisszersetzung auf 1 mg N_2 im Harne entfallen:
6,064 ccm O_2, 4,809 ccm CO_2 und 27,14 cal.,
finden wir als den Antheil des Eiweisses am Stoffumsatz für die Arbeitsversuche auf eine Minute:

213,5 ccm O_2, 169,3 ccm CO_2 . . . **955** cal.

Durch Subtraction dieser Zahlen von

1127 ccm O_2, 898 ccm CO_2

bleiben 913,5 ccm O_2, 728,7 ccm CO_2

Mit diesen Zahlen setzen wir die Gleichung an

$$0{,}7069\,x + 913{,}5 - x = 728{,}7;\quad x = 630{,}5.$$

630,5 ccm Sauerstoff liefern durch Oxydation von Fett . . . . . = **2955** „

283,0 „ Sauerstoff liefern durch Oxydation von Stärke . . . . . = **1428** „

Den 1127,0 „ Sauerstoff entsprechen also . . . **5338** cal.

Der zugehörige Gaswechsel in der Ruhe war laut Tab. 7:

	Sauerstoff	Kohlensäure	
	305 ccm	243 ccm	
Davon gehören zu 9,53 mg N .	57,8 „	45,8 „	**259** cal.
Die N-freien Stoffe brauchen . .	247,2 ccm	197,2 ccm	

Wie vorher berechnet, vertheilt sich der Sauerstoff in

170,6 ccm zur Oxydation von Fett, liefernd . . . . **799** „

76,6 „ „ „ „ Stärke, liefernd . . . **387** „

auf 1 Ruheminute im Ganzen . . . . . **1445** cal.

Durch Subtraction dieser Zahl vom gesammten Verbrauch einer Arbeitsminute (5338 cal.) bleiben 3893 cal. als Aequivalent der geleisteten 345,48 mkg Arbeit. Auf 1 mkg berechnet sich also der Kraftaufwand zu **11,27** cal.

Wenn wir jetzt auch für die Fettdiät die Annahme machen, dass bei der Arbeit so viel Eiweiss umgesetzt worden sei, wie die Beschaffenheit des Gaswechsels zulässt, kommen wir zu folgender Berechnung. Wir sahen S. 460, dass für 1 mkg Arbeit 1,9955 ccm Sauerstoff verbraucht und 1,4453 ccm Kohlensäure gebildet wurden. Da nun der respiratorische Quotient bei Eiweisszersetzung = 0,793, bei Fettzersetzung 0,7069 ist, kommen wir zu folgender Gleichung, in welcher x die zur Eiweisszersetzung verbrauchte, $(1{,}9955 - x)$ die zur Fettverbrennung verbrauchte Sauerstoffmenge bedeutet:

$$0{,}793\,x + 0{,}7069\,(1.9955 - x) = 1{,}4453;\quad x = 0{,}4028$$

$$1{,}9955 - x = 1{,}5927.$$

Es sind also für jedes Meterkilogramm Arbeit zu rechnen:

auf Eiweissumsatz	0,4028 × 4,476 =	1,803 cal.
auf Fettumsatz	1,5927 × 4,686 =	7,463 „
im Ganzen für 1 mkg Arbeit		**9,266** cal.

Die dritte Annahme, dass der Eiweissumsatz dem Sauerstoffverbrauch proportional steige und falle, führt zu folgender Rechnung: Es wurden im Durchschnitt der 24 Stunden in jeder Minute 6 mg N_2 zersetzt; dazu gehört ein durchschnittlicher Sauerstoffverbrauch, welcher den Ruhewerth um 46% übertrifft, also 1,46 × 318,6 = 465,2 ccm.

Auf die 1028,8 ccm O_2 einer Arbeitsminute sind also zu rechnen:

$$\frac{1028{,}8 \times 6}{465{,}2} = 13{,}267 \text{ mg } N_2.$$

Auf die 318,6 ccm einer Ruheminute

$$\frac{318{,}6 \times 6}{465{,}2} = 4{,}109 \text{ mg } N_2.$$

Für die Arbeitsminute werden im Ganzen gebraucht:

	Sauerstoff	Kohlensäure	
	1028,8 ccm	744,7 ccm	
Die 13,267 mg N_2 verlangen	80,4 „	63,8 „	**360** cal.
Für Fett und Stärke . . .	948,4 ccm	680,9 ccm	

Von den 948,4 ccm Sauerstoff entfallen nach der früheren Rechnungsweise

auf Fett 912,6 ccm, entsprechend	**4277** „
auf Stärke 35,8 ccm, entsprechend	**181** „
Im Ganzen für die Arbeitsminute	**4818** cal.

Der Verbrauch einer Ruheminute beträgt:

	Sauerstoff	Kohlensäure	
	318,6 ccm	230,3 ccm	
Die 4,109 mg N verlangen .	24,9 „	19,8 „	**112** cal.
Für Fett und Stärke . . .	293,7 ccm	210,5 ccm	

Von den 293,7 ccm Sauerstoff entfallen

auf Fett 283,9 ccm, entsprechend	**1330** „
auf Stärke 9,8 „ „	**49** „
Im Ganzen für die Ruheminute	**1491** cal.

Nach Abzug dieser Zahl vom Verbrauch der Arbeitsminute bleiben 3327 cal., welche der Leistung von 355,9 mkg Arbeit entsprechen, so dass auf das Meterkilogramm zu rechnen wären: **9,348** cal.

Für die kohlehydratreiche Kost hat die Annahme, dass so viel Eiweiss wie möglich zersetzt sei, dass also der Arbeits-Gaswechsel auf Eiweiss und Kohlehydrat allein zu repartiren sei, mit folgenden Zahlen zu rechnen (vgl. Tab. 5):

Für 1 mkg Arbeit verbraucht: 2,172 ccm Sauerstoff, gebildet: 1,957 ccm Kohlensäure; respir. Quotient für Eiweisszersetzung 0,793, für Kohlehydratzersetzung 1,00.

Wenn das Eiweiss x ccm Sauerstoff beansprucht, entfallen auf Kohlehydrat $(2{,}172 - x)$ ccm und die Gleichung lautet:

$$0{,}793\,x + 2{,}172 - x = 1{,}957; \quad \begin{cases} x = 1{,}039 \\ 2{,}172 - x = 1{,}133. \end{cases}$$

Wir haben also für jedes Meterkilogramm Arbeit zu rechnen:

auf Eiweiss . .	$1{,}039 \times 4{,}476 =$	4,651 cal.
„ Kohlehydrat	$1{,}133 \times 5{,}047 =$	5,718 „
Im Ganzen für 1 mkg Arbeit =		**10,369** cal.

Für die Berechnung des dem Sauerstoffverbrauch proportionalen Wachsens des Eiweissumsatzes haben wir hier folgende Unterlagen: Der Durchschnitt der Versuchsreihe ergibt per Minute 5,14 mg N_2 im Harne und für absolute Ruhe 277,4 ccm Sauerstoffverbrauch. Wir können daher den Sauerstoffverbrauch im Tagesdurchschnitt auf $1{,}46 \times 277{,}4 = 405{,}0$ ccm taxiren.

Es entfallen dann auf die 1121 ccm Sauerstoff einer Arbeitsminute:

$$\frac{1121 \times 5{,}14}{405} = 14{,}23 \text{ mg N},$$

auf die 277,4 ccm O_2 einer Ruheminute:

$$\frac{277{,}4 \times 5{,}14}{405} = 3{,}52 \text{ mg N}.$$

In jeder Arbeitsminute wurden gebraucht:

	Sauerstoff	Kohlensäure	
Im Ganzen	1029 ccm	926 ccm	
14,23 mg N brauchen . . .	86,3 „	68,4 „	**386** cal.
für Fett und Glykogen . .	942,7 ccm	857,6 ccm	

Von den 942,7 ccm Sauerstoff entfallen:

auf Fett 290,3 ccm, entsprechend	**1361** „
„ Glykogen 652,4 ccm, entsprechend	**3293** „
Wir haben also im Ganzen für die Arbeitsminute . .	**5040** cal.

Der Verbrauch einer Ruheminute beträgt:

	Sauerstoff	Kohlensäure	
	277,4 ccm	249,1 ccm	
Die 3,52 mg N verlangen .	21,3 „	16,9 „	96 cal.
Für Fett und Glykogen . .	256,1 ccm	232,2 ccm	

Von den 256,1 ccm Sauerstoff kommen

auf Fett 81,5 ccm, entsprechend	382 „
„ Glycogen 174,6 ccm, entsprechend	881 „
Im Ganzen	1359 cal.

Nach Abzug dieser 1359 cal. vom Verbrauch einer Arbeitsminute (5040) bleiben 3681 cal., welche einer Leistung von 346,14 mkg entsprechen, so dass auf 1 mkg **10,63** cal. gebraucht würden.

Wir wollen nunmehr die nach den verschiedenen Rechnungsweisen gewonnenen Ergebnisse noch ein Mal zusammenfassen, wobei sich der Grad der Zuverlässigkeit der Berechnung des Energieverbrauchs an den Unterschieden bemessen lässt, welche hervortreten, wenn man für den Antheil des Eiweisses am Umsatz die extremsten Annahmen macht.

Tabelle 9. Energieverbrauch für 1 mkg Arbeit.

Hauptnahrung	Resp. Quotient bei der Arbeit	Arbeitsgaswechsel auf N-freie Stoffe allein bezogen	Annahme, dass der Eiweissumsatz dem Sauerstoffverbrauch proportional wächst	Annahme maximaler Betheiligung des Eiweiss an der Arbeit
Fett	0,724	9,39	9,35	9,27
Kohlehydrate	0,901	10,67	10,63	10,37
Möglichst viel Eiweiss . . .	0,796	11,40	11,27	10,64
Fett u. Kohlehydrat (Tab. 2)	0,783	10,98	—	10,35
Fett u. Kohlehydrat (Tab. 5)	0,805	11,15	—	10,46

Wie aus der Tabelle hervorgeht, erweist sich das Fett bei jeglicher Art der Berechnung als die bessere Kraftquelle des thätigen Muskels. In diesem Punkte steht das Ergebniss meiner Versuche in vollem Einklang mit den Versuchen am Hunde von Zuntz und Loeb. Unerklärlich bleibt, dass die Versuche, in welchen ein Gemisch von Fett und Kohlehydraten zur Verbrennung kam, nicht einen Mittelwerth, sondern einen noch höheren Energie-Umsatz ergaben als die Versuche, in welchen die Kohlehydrate mehr vorherrschten (vgl. die nachfolgende Abhandlung von Prof. Zuntz).

Die Versuche mit eiweissreicher Kost möchte ich im Wesentlichen nur als Material betrachten, dessen Deutung weiteren Versuchen vorbehalten bleiben muss.

Wenn die eingangs dieser Abhandlung erwähnte Hypothese von Chauveau den Thatsachen entspräche, müssten wir bei Fettkost einen um 29 % höheren Energieverbrauch finden, als wenn genügend Kohlehydrate dem Muskel zur Verfügung stehen. In unseren Versuchen, welche (vgl. S. 466) bei der Kohlenhydratkost noch 1543 cal. pro Minute aus Fett und 3374 cal. aus Stärke-Glykogen ergaben, hätte das Plus in den Fettversuchen immerhin noch 20 % betragen müssen. Statt dessen haben wir ein Minus von 12 %. Selbst bei extremster Schätzung dürfen wir wohl angesichts der ermittelten Wahrscheinlichkeit der einzelnen Resultate sagen, dass die möglichen Fehler 12 % nicht erreichen. Die Hypothese, dass das Fett, ehe es Kraftquelle des Muskels werden kann, erst in Zucker umgesetzt werden müsse, wird daher durch meine Versuche nicht gestützt.

(Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin.)

Untersuchungen zur Frage nach der Quelle der Muskelkraft[1]).

Von

Professor Dr. **Johannes Frentzel** und Dr. **Felix Reach.**

Die Versuche, welche dieser Arbeit zu Grunde liegen, wurden von den Verfassern in der Weise ausgeführt, dass abwechselnd der Eine von ihnen Versuchsobject war, der Andere die zugehörigen Messungen und Analysen ausführte.

Durch anderweitige Thätigkeit der Autoren, namentlich Frentzel's, wurde die Fertigstellung zum Druck mehr als erwünscht verzögert und auch jetzt nur dadurch möglich gemacht, dass Reach den bei Weitem grösseren Theil der Verarbeitung des gewonnenen Zahlenmaterials allein übernahm.

Herrn Professor Dr. Zuntz, der uns die Anregung zu diesen Versuchen gab und der uns während der Arbeit in liebenswürdigster Weise stets mit Rath und That unterstützte, möchten wir auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen.

Der Weg, den wir bei unseren Untersuchungen einschlugen, war kurz der folgende: Wir setzten uns auf eine Kost, die abwechselnd vorzugsweise aus Fett, aus Kohlehydraten oder aus Eiweiss bestand, leisteten bei jeder der drei angewandten Arten der Ernährung eine messbare Arbeit und untersuchten den respiratorischen Gaswechsel, sowie die Menge des im Harne ausgeschiedenen Stickstoffs, um für jede dieser Ernährungsarten die entwickelte Energie berechnen zu können. Dabei dienten der respiratorische Quotient und die Grösse der Stickstoffausscheidung als Maass dafür, inwieweit die verschiedenen Nährstoffe an dem Gesammtumsatz betheiligt waren.

Es unterscheidet sich die von uns befolgte Anordnung von der der vorstehenden Arbeit Heineman's vor Allem dadurch,

1) Eine kurze Mittheilung erschien als Vortrag von Reach im physiologischen Club zu Wien. Centralblatt für Physiologie 1899 Heft 4.

dass es sich bei unseren Versuchen um eine Arbeitsleistung durch Gehen handelt.

Das ist die vom Menschen wohl am meisten geübte, daher ihm natürlichste Art der Arbeit, die gleichzeitig mit den im Zuntz'schen Institute gebräuchlichen exacten Methoden vortrefflich messbar ist.

Die hohe Anpassung des Menschen an diese Arbeit ergibt sich zahlenmässig aus den Versuchen Katzenstein's[1]), welche zeigen, dass beim Raddrehen die Energie der umgesetzten Nahrung etwa zu 25 %, beim Gehen bergauf dagegen zu etwa 33 % in nutzbare Arbeit umgesetzt wird.

I.

Die Versuchsanordnung im Einzelnen war folgende: Die Arbeit wurde durch Gehen auf der in den Veröffentlichungen aus dem Zuntz'schen Laboratorium bereits mehrfach beschriebenen Tretbahn geleistet[2]). Wir machten Versuche beim Steigen und beim Gehen auf nahezu horizontaler Bahn; ferner, um den auf die Arbeit allein entfallenden Theil des Stoffwechsels präcisiren zu können, Ruheversuche, bei welchen die Versuchsperson auf einem Sopha lag. Die Tretbahn gestattet eine genaue Messung des Weges; dieselbe besteht aus 17 Bohlen, welche ein in sich geschlossenes Band von 7,516 m Umfang bilden. Bei einem Theil unserer Versuche wurden die Umdrehungen der Welle, über die sich die Bohlen fortbewegen, durch einen Tourenzähler bestimmt; bei dem grösseren Theil der Versuche stellte die Versuchsperson durch Zählen der zu diesem Zweck mit Nummern versehenen Bohlen die Länge des zurückgelegten Weges fest. Die Länge der Tretbahn und der Steigwinkel wurden zu wiederholten Malen gemessen; der letztere wurde bei einer Anzahl durch mehrere Wochen getrennter Messungen völlig gleich befunden, so dass eine Aenderung desselben in der Zwischenzeit ausgeschlossen erscheint; der Winkel betrug bei allen Steigversuchen 13° 20′ 45″.

An jedem Versuchstage wurde vor Beginn der Arbeitsversuche das zu bewegende Gewicht der mit den nöthigen Apparaten ausgerüsteten Versuchsperson festgestellt; wurde zwischen den einzelnen Arbeitsversuchen von der Versuchsperson Wasser aufgenommen, so

1) Dieses Archiv Bd. 49 S. 330.

2) Landwirthschaftliche Jahrbücher 1889 S. 7 ff.

wurde die dadurch bedingte Aenderung des Gewichtes bei der Berechnung der folgenden Versuche an diesem Tage berücksichtigt.

Die Messung des respiratorischen Gaswechsels geschah nach der Methode von Zuntz[1]); die Analysen waren Doppelanalysen; nur in wenigen Fällen wichen zwei zusammengehörende Analysen um mehr als 0,1 % der untersuchten Luftmenge von einander ab; betrug diese Differenz mehr als 0,15 %, so wurde der betreffende Versuch nicht verwerthet.

Die Barometerstände, deren wir zur Reduction der an der Gasuhr abgelesenen Luftmenge auf 760 mm Druck bedurften, entnahmen wir den barographischen Aufzeichnungen des physikalischen Institutes der landwirthschaftlichen Hochschule in Berlin. Herrn Prof. Dr. Börnstein und Herrn Privatdocenten Dr. Less sprechen wir für das Ueberlassen dieser Daten unseren besten Dank aus.

Die Versuche wurden stets in den Vormittagsstunden angestellt; der Harn wurde vom Beginn bis zum Schluss der Arbeit an jedem Tage durch 2 bis 4 Stunden gesammelt und darin der N-Gehalt nach Kjeldahl ermittelt. Es wurde zwar meist auch der Harn des übrigen Tages gesammelt und analysirt (derselbe diente auch zu den calorimetrischen Untersuchungen von Tangl, Arch. f. (Anat. und) Physiol. 1899. Suppl. 251), jedoch schien es uns richtiger, nur den während der Versuchsstunden entleerten Harn für unsere Berechnung zu verwerthen. Wir wollen hier nur erwähnen, dass die stündliche N-Ausscheidung im 24stündigen Durchschnitt nur wenig von der N-Ausscheidung der Arbeitsstunden abwich; sie war meist etwas höher.

Was die Kost anlangt, so ist zu bemerken, dass Frentzel die Ernährung mit viel Kohlehydraten, Reach die mit viel Fett nur mit Ueberwindung durchführen konnte; gröbere Störungen des Befindens kamen indess nicht vor.

Bei jeder Kostart wurde darauf gesehen, dass namentlich die letzten, den Versuchen vorausgehenden Mahlzeiten, also das erste Frühstück desselben und das Abendbrot des vorangehenden Tages, entsprechende waren; etwas freier konnte sich die Versuchsperson bei der Auswahl ihrer Nahrung für das Mittagessen bewegen; diese neue Nahrung wurde immer erst nach Schluss der Versuche, nachdem die Sammlung des Harnes abgeschlossen war, genossen.

---

1) Dieses Archiv Bd. 55 S. 1.

Bei Kohlehydratkost musste auch unmittelbar vor Beginn der Versuche noch eine gehörige Menge dieser Nahrung aufgenommen werden, weil die Kohlehydrate, wie bekannt, der Verbrennung bezw. Umwandlung in Fett am schnellsten verfallen. [Wie wir gleich vorweg nehmen wollen, gestaltete sich dadurch der Werth der Ruheversuche bei Kohlehydrat- etwas höher als bei Fettkost; man erhält Verdauungswerthe; es mussten desshalb, um die Ruhewerthe mit den Arbeitswerthen in die richtige Beziehung setzen zu können, die Arbeitsversuche theils vor, theils nach den Ruheversuchen stattfinden.]

Bei Fettkost stellte es sich im Verlaufe der Versuche als zweckmässig heraus, dass vor Beginn der Versuche eine gewisse körperliche Arbeit, z. B. durch einen grösseren Spaziergang, geleistet wurde, da der respiratorische Quotient in diesem Falle dem des Fettes am nächsten kam, offenbar desshalb, weil durch die voraufgegangene Arbeit der im Organismus vorhandene Kohlehydratbestand vermindert worden war. Es gelangte aber diese zweckmässige Anordnung, wie erwähnt, erst im Verlaufe der Versuchsreihen zur Anwendung, und nur an einigen wenigen Versuchstagen wurde der respiratorische Quotient durch diese Maassregel herabgedrückt.

Bei den Eiweissversuchen wurde berechnet, wieviel Eiweiss für die Versuchsstunden nöthig wäre, um annähernd den Stoffwechsel allein zu bestreiten; er war jedoch kaum möglich, mehr als die Hälfte der nöthigen Menge bei den letzten dem Versuche voraufgehenden Mahlzeiten in Form von magerem Fleische aufzunehmen.

Bezüglich der Vornahme der Einzelversuche können wir auf das, was Katzenstein[1]) und Magnus Levy[2]) über diesen Gegenstand sagen, verweisen.

Nur das glauben wir besonders hervorheben zu sollen, dass wir bemüht waren, eine Beeinflussung der Resultate durch Ermüdung, übermässige Erhitzung, Durst u. s. w. nach Möglichkeit auszuschliessen.

Die Dauer der einzelnen Versuche betrug in der Ruhe 20 bis 40 Minuten, bei der Arbeit bergauf anfangs etwa 3, später 7 bis 9 Minuten.

Die Berechtigung, aus solchen Versuchen von nur kurzer Dauer

1) Dieses Archiv Bd. 49 S. 330.
2) Dieses Archiv Bd. 55 S. 1.

bindende Schlüsse zu ziehen, ist ebenfalls bereits in den früheren Arbeiten aus dem Zuntz'schen Institute nachgewiesen worden.

Die zeitliche Anordnung der Versuche war die, dass zunächst eine Woche lang Ruhe- und Steigversuche an Fr. bei Fettkost, dann ebenso lange bei Kohlehydratkost gemacht wurden; hierauf folgten zwei analoge Versuchsreihen an R., worauf sich dieselbe Anordnung noch einmal wiederholte. Nach diesen 8 Wochen wurden in einer Woche an beiden Versuchspersonen Ruhe- und Horizontalversuche sowohl bei Fett- als bei Kohlehydratkost vorgenommen. Erst wenn eine neue Diät wenigstens $1^1/_2$ Tage (bei Horizontalversuchen 1 Tag) lang genossen war, begannen die zugehörigen Versuche.

Nach einer etwa dreimonatlichen Pause (Sommerferien 1897) folgten die Eiweissversuche, von denen nur eine Reihe an Fr. vorliegt.

Im Ganzen können wir über 176 Einzelversuche berichten, die sich wie folgt vertheilen:

103 Versuche an Fr., und zwar:

20 Ruheversuche	7	bei Fettkost,
	9	bei Kohlehydratkost,
	4	bei Eiweisskost.
71 Steigversuche	28	bei Fettkost,
	35	bei Kohlehydratkost,
	8	bei Eiweisskost.
12 Horizontalversuche	je 4 bei jeder Kostart.	

73 Versuche an R., und zwar:

12 Ruheversuche	7	bei Fettkost,
	5	bei Kohlehydratkost.
53 Steigversuche	24	bei Fettkost,
	29	bei Kohlehydratkost.
8 Horizontalversuche	je 4 bei Fett- und Kohlehydratkost.	

II.

Für die Berechnung war es die erste Aufgabe, aus der bekannten Menge des verbrauchten Sauerstoffs, der gebildeten Kohlensäure und des im Harne ausgeschiedenen Stickstoffs die in einer bestimmten Zeiteinheit (1 Minute) entwickelte Energie zu finden.

Während wir aber den auf die Minute entfallenden respiratorischen Gaswechsel wirklich messen können, sind wir beim

N-Stoffwechsel nur im Stande, denselben für grössere Zeitabschnitte durch den im Harne ausgeschiedenen Stickstoff zu bestimmen. Es galt nun, die Frage zu entscheiden, ob wir den analytisch ermittelten Stickstoff der Versuchsstunden gleichmässig auf die Ruhe- und die Arbeitszeit vertheilen dürften, oder ob wir annehmen sollten, dass während der Arbeit eine grössere Menge stickstoffhaltigen Materials zersetzt wurde als in der Ruhe.

Bei den Versuchen mit Fett- und Kohlehydratkost, von denen zunächst die Rede sein soll, durften wir einen gleichmässigen N-Stoffwechsel in die Berechnung einsetzen; denn die Zersetzung N-haltiger Substanzen war, wie die Harnanalyse ergibt, so gering, dass, selbst wenn der überwiegende Antheil der N-Ausscheidung auf die Arbeit entfiele, unser Endresultat, d. i. die Grösse der entwickelten Gesammtenergie, nicht wesentlich geändert werden würde, was wir später (S. 485) noch an einem Beispiel zeigen werden. Wir waren aber um so mehr berechtigt, die Annahme eines gleichmässigen N-Stoffwechsels bei Ruhe und Arbeit in die Rechnung einzuführen, als die Resultate, die Einer von uns (Frentzel)[1]) früher bei nur mit Fett gefütterten arbeitenden Hunden erhalten hat, dagegen sprechen, dass die Zersetzung N-haltiger Substanzen bei N-armem Futter während der Arbeit wesentlich gegenüber der Ruhe wachse.

Der auf den Eiweissumsatz entfallende Antheil des Stoffwechsels ergibt sich aus der N-Ausscheidung im Harn; für die Berechnung der diesem Stickstoff entsprechenden Wärmeentwicklung und des auf ihn entfallenden Antheils an der O_2-Aufnahme und CO_2-Ausscheidung benutzen wir die Rechnungsweise, welche Zuntz[2]) auf Grund der Daten Stohmann's, Rubner's und Pflüger's dargelegt hat.

Wir hatten die Absicht, die Rechnung auf die directe Bestimmung der Verbrennungswärme, des C-Gehaltes und des O-Verbrauches unserer Harne zu stützen.

Die hierzu nöthigen calorimetrischen und elementar-analytischen Untersuchungen hat Herr Prof. Tangl mit unseren Harnen ausgeführt und die Ergebnisse in einer besonderen Abhandlung mitgetheilt[3]). Diese Untersuchung hat das interessante Resultat ge-

1) Dieses Archiv Bd. 68 S. 212.
2) Dieses Archiv Bd. 68 S. 191.
3) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl. 1899 S. 251.

liefert, dass die N-freien Bestandtheile der Nahrung von erheblicherem Einfluss auf den C-Gehalt und die Verbrennungswärme des Harnes sind. Je kohlehydratreicher die Kost und je höher dementsprechend die respiratorischen Quotienten in unseren Respirationsversuchen waren, desto mehr Kohlenstoff und desto höhere Verbrennungswärme pro Gramm Stickstoff wurde gefunden[1]). Es liegt daher die Vermuthung nahe, dass unveränderte oder vielleicht schwach oxydirte Kohlehydrate (Glycuronsäure) die calorischen Eigenschaften des Harnes beeinflussen. Wir können diese Annahme prüfen, indem wir das Mehr an Kohlenstoff in unseren Harnen gegenüber dem von Rubner untersuchten Fleischharn mit der dem Traubenzucker zugehörigen Verbrennungswärme in Rechnung stellen.

Diese Rechnung ergibt Folgendes: Bei fettreicher Kost haben wir im Mittel aller Tangl'schen Versuche:

auf 1 g N im Harn 0,747 g C und 9,22 Cal.; Rubner findet
„ 1 „ „ „ „ 0,6325 „ „ „ 7,45 „

Dem Ueberschuss von 0.1145 g C entsprechen 0,286 g Traubenzucker, deren Verbrennungswärme 1,071 Cal.[2]) wäre. Diese Zahl von den obigen 9,22 Cal. abgezogen ergibt 8,15 Cal. als Verbrennungswärme der N-haltigen Substanz.

Die gleiche Rechnung für kohlehydratreiche Kost ergibt im Mittel der Tangl'schen Zahlen

auf 1 g N im Harn 0,963 g C und 11,67 Cal.,
ab die Rubner'sche Zahl 0,6325

bleibt 0,3305 g C; diesem Ueberschuss entspricht 0,826 g Dextrose mit 3,096 Cal.; es bleiben also von obigen 11,67 Cal. 8,57 Cal. als Verbrennungswärme für die N-haltige Substanz.

Beide Zahlen 8,15 und 8,57 weichen nicht wesentlich von dem Rubner'schen Werthe 7,45 ab, so dass wir letzteren ohne Bedenken unserer Rechnung zu Grunde legen können.

---

1) Dieser Befund kann als eine gute Stütze für die jüngst von Pflüger (dieses Archiv Bd. 79 S. 553) gemachte Angabe dienen, dass in der elementaren Zusammensetzung des Harnes das Verhältniss des Kohlenstoffs zum Stickstoff zunimmt in dem Maasse, als der Stoffwechsel mehr durch die N-freien Nahrungsmittel bestritten wird. Der weitere Satz von Pflüger, dass hier besonders das kohlenstoffreiche Fett in Betracht komme, steht mit Tangl's Ergebnissen nicht im Einklang.

2) 1 g Dextrose = 3742,6 cal. (Langbein und Stohmann).

Steigversuch II. 2. Juli 1897. (F. Fettkost.) als Beispiel der von uns geübten Art der Berechnung[1]).

Beginn des Versuches 9 Uhr 23 Min. Stand der Gasuhr 3708,8 Liter,
Schluss „ „ 9 „ 32 „ „ „ „ 3977,3 „
Dauer des Versuches 9 Min. Angezeigte Gasmenge 268,5 Liter.

Zu der von der Gasuhr notirten Gasmenge werden die als Proben vor dem Eintritte in die Gasuhr entnommenen hinzugerechnet (200 ccm zur Doppelanalyse verwendet, 200 ccm als Reservematerial aufgehoben) . . . . . + 0,4 „
= 268,9 Liter.

pro Minute also wurden ausgeathmet $\frac{268,9}{9}$ = 29,877 Liter.

Die in die Gasuhr eintretende Luft hatte laut den meist in jeder Minute stattfindenden Messungen die mittlere Temperatur 22,1 °, die austretende Luft nach wiederholten Messungen die constante Temperatur 21,1 °. Die mittlere Temperatur betrug also $\frac{43,2}{2}$ = 21,6 °.

Der Barometerstand war im physikalischen Institute laut Barograph . . . . . 756,00 mm Hg; in dem tiefer gelegenen Hofe, in welchem die Versuche stattfanden, war der Barometerstand um . 1,04 mm höher, betrug also 757,04 m.

Nun sind aber 29,88 Liter mit Wasserdampf gesättigte Luft bei einer Temperatur von 21,6 ° C. und einem Druck von 757,04 mm auf 0 °, 760 mm Druck und Trockenheit reducirt, 26,876 Liter.

Die Analyse der entnommenen Luftprobe ergab einen CO_2-Zuwachs von 3,93 % und ein O-Deficit von 5,39 %.

Es waren demnach im Ganzen
1448,6 ccm O_2 verbraucht und 1056,2 ccm CO_2 gebildet worden.

Der respiratorische Quotient (R. Q.) ist 0,7291.

Der Harn von 3½ Stunden (Dauer der Versuche am 2. Juli 1897) enthielt, nach Kjeldahl ermittelt, 1,706 g Stickstoff; auf die Minute entfallen also 8,123 mg N. Das bedeutet nach der erwähnten, von Zuntz ausgeführten Berechnung für Fleischverbrennung einen Verbrauch von 49,26 ccm O_2 und Bildung von 39,07 ccm CO_2.

1) Dieser Versuch wurde gewählt, weil er den Typus der Fettverbrennung fast rein repräsentirt.

Diese Zahlen, von den entsprechenden, oben stehenden abgezogen, ergeben für die Verbrennung von Fett und Kohlehydrat allein 1399,34 ccm O_2-Verbrauch und 1017,15 ccm CO_2-Bildung; dies entspricht einem R. Q. von 0,727.

Ein Liter Sauerstoff bedeutet bei reiner Fettverbrennung, also dem

R. Q. 0,707 4,686 Cal. — bei reiner Glykogen- und Stärkeverbrennung, also dem

R. Q. 1,000 5,047 Cal. Beim Wachsen des R. Q. um 0,293 wächst mithin der Energiewerth um 0,361, also entfällt auf den Zuwachs von 0,001 beim R. Q. ein Zuwachs des Energiewerthes von 1 Liter O_2 um $\frac{0{,}361}{0{,}293} = 0{,}00123$.

Bei unserem R. Q. von 0,727 bedeutet also 1 Liter Sauerstoff

$$4{,}686 + (0{,}727 - 0{,}707)\ 0{,}00123 = 4{,}7106 \text{ Cal.}$$

Obige 1399,44 ccm O_2 entsprechen also 6,5915 Cal., welche durch die Verbrennung von Fett und Kohlehydraten entwickelt wurden. Hierzu kommt noch die durch die Fleischzersetzung gebildete Energie.

Ein Gramm N im Harne entspricht (immer im Anschluss an die oben citirten Berechnungen) 27,14 Cal.; somit entfallen in unserem Beispiele auf die pro Minute ausgeschiedenen 8,12 mg N 0,22038 Cal., welche, zu obigen 6,5915 Cal. addirt, 6,8119 Cal. ergeben.

Das ist der Energiewerth pro Minute, den wir für diesen Versuch in unsere Tabelle eingeführt haben.

Wir wollen nun denselben Versuch unter der Annahme berechnen, dass der N-Stoffwechsel der Arbeit zu dem der Ruhe in demselben Verhältnisse stehe wie der Arbeits-Sauerstoff zum Ruhe-Sauerstoff; die geringe Differenz der Resultate wird zeigen, dass wir berechtigt waren, die erste Art der Berechnung in allen Fällen durchzuführen.

Am 2. Juli waren während der Ruhe 201,5 ccm O_2 und bei unserem Steigversuch II 1448,6 ccm O_2 pro Minute aufgenommen worden. Nehmen wir als Ruhewerth des N-Stoffwechsels den Durchschnittswerth 8,12 mg N an, so entfällt unter der Annahme proportionaler Steigerung auf die Arbeit $\frac{8{,}12 \times 1418.6}{201{,}5} = 58{,}375$ mg N.

Diese entsprechen nun (siehe oben) 353,98 ccm O_2-Verbrauch

und 280,71 CO_2-Bildung; es bleiben also, wenn wir die Werthe von den betreffenden aus Berechnung I

1448, 6 ccm O_2	1056,2 ccm CO_2 abziehen,
— 353,98 „ „	— 280,7 „ „
1094,62 ccm O_2-Verbrauch	und 735,5 ccm CO_2-Bildung.

Wenn wir, wie in Berechnung I, weiter rechnen, erhalten wir für den Rest des Gaswechsels als neuen R. Q. 0,7085, welcher einem Energieverbrauch von 4,688 Cal. pro Liter Sauerstoff entspricht.

Es werden also bei der Verbrennung von Fett und Kohlehydraten 1,09462 × 4,688 = 5,1313 Cal. erzeugt. Auf die angenommenen 58,375 mg N entfallen

aber . . . . . 1,5843 Cal; im Ganzen erhalten wir also

6,7156 Cal. gegen vorhin 6,8119 Cal.;

das ist eine Differenz von weniger als 2 Procent.

Zu der eben angestellten Berechnung II ist noch zu bemerken, dass der von uns so für die Arbeit berechnete N-Werth dem Maximum des nach Aussage des respiratorischen Gaswechsels überhaupt möglichen nahezu gleichkommt. Denn der R. Q., den wir bei Berechnung II für die N-freien Substanzen gefunden haben, ist 0,7085. Bei einem nur noch um ein Weniges erhöhten N-Stoffwechsel würde dieser R. Q. unter den des Fettes (0,707) sinken; das würde aber besagen, dass sogar während der Arbeit Nährstoffe unter Aufspeicherung von Sauerstoff unvollkommen verbrannt wären, eine Annahme, zu der man sich wohl kaum entschliessen wird.

Diese letzte Betrachtung hat allerdings nur für solche Versuche volle Gültigkeit, bei denen der für Fett und Kohlehydrat restirende R. Q. so niedrig ist wie in dem vorliegenden Falle; wir glauben indess trotzdem auch in der eben durchgeführten Betrachtung eine Stütze für die von uns angewandte Art der Berechnung zu haben.

Namentlich aber halten wir die Differenz der Resultate beider Berechnungsarten für gering genug, um die von uns berechnete Grösse des Energieumsatzes als richtig anzusehen, und wir haben dem Gesagten entsprechend in allen Versuchen die Berechnungsart I angewendet.

Für zwei Einzelversuche ist noch eine besondere Bemerkung nöthig. Bei dem Versuch vom 24. Juni (Reach, Kohlehydratkost) ergab sich, dass nach Abzug der auf den N-Stoffwechsel entfallenden O_2- und CO_2-Werthe der R. Q. für den Ruhewerth etwas grösser war als 1, nämlich 1,002; das umgekehrte war der Fall bei dem Ruheversuche vom 14. Juli (Reach, Fettkost); dort erhielten wir statt des R. Q.

für Fett 0,707 einen R. Q. von 0,697. Diese Resultate lassen sich erklären, wenn wir im ersteren Falle eine Fettbildung, im zweiten Falle eine Glykogenbildung annehmen. Am 24. Juni hatte die mit Kohlehydrat schon reichlich genährte Versuchsperson R. unmittelbar vor Beginn des Versuches noch eine grössere Menge, ca. 300 g, Confect zu sich genommen; am 14. Juli war nach einem ausgiebigen Früh-Spaziergange noch ausserdem eine Zeit lang auf der Tretbahn gearbeitet worden, so dass wohl nur noch ein Minimum von Glykogen im Körper vorhanden sein konnte. Bei den beiden in Betracht kommenden Ruhe-Versuchen ergab sich Reach der vollkommensten Ruhe, ja er schlief sogar. Das sind aber Umstände, unter denen die Annahme einer Fett- bezw. Glykogenbildung nichts Unwahrscheinliches hat. Andererseits ist aber nicht zu leugnen, dass es sich hier auch um Versuchsfehler handeln kann. Wir brauchen nur an den Zahlen für die Zusammensetzung der Exspirationsluft eine noch durchaus in die Versuchsfehler fallende Aenderung im O_2- und CO_2-Gehalt vorzunehmen, um normale respiratorische Quotienten zu erhalten, welche die eben besprochene Annahme nicht mehr nöthig machen. Wir haben Berechnungen sowohl unter Zugrundelegung der eben angedeuteten Hypothesen als auch unter der Annahme, dass in dem einen Falle (24. Juni) die CO_2-Ausscheidung pro Minute um 0,22 ccm zu hoch, die O_2-Aufnahme um eben soviel zu niedrig gefunden sei, angestellt; diese letztere Rechnung ergibt pro Minute 1,313 Cal.; bei der Annahme der Fettbildung aus Kohlehydrat erhielten wir 1,316 Cal. In dem anderen Falle (14. Juli) mussten wir annehmen, dass die CO_2-Ausscheidung pro Minute um 1,3 ccm zu niedrig, die O_2-Aufnahme um eben soviel zu hoch gefunden sei. Nach dieser Correctur ergibt sich ein Calorienwerth von 1,208 pro Minute; unter der Annahme von Glykogenbildung aus Fleisch beträgt dieser Energiewerth 1,2114 Cal., unter der Annahme der Glykogenbildung auf Fett 1,211 Cal. Wir glauben angesichts der Geringfügigkeit der Differenzen die ermüdende Mittheilung der erwähnten Berechnungen unterlassen zu dürfen.

Nachdem in dieser Weise bei den Einzelversuchen der auf eine Minute entfallende Energiewerth berechnet war, wurden die erhaltenen Ruhewerthe jeder Versuchsperson für je eine Reihe mit gleichartiger Kost gemittelt und dieser Mittelwerth von jedem einzelnen Minutenwerth der dazu gehörenden Arbeitsversuchsreihe abgezogen; dadurch resultirten Energiewerthe, die sich nur auf die bei dem betreffenden Versuche durch Vorwärtsbewegung und Hebung des Körpergewichtes in einer Minute geleistete Arbeit beziehen. Wurden nun diese Werthe jedes Mal durch die Anzahl der in einer Minute zurückgelegten Meter Weges sowie der bewegten Kilogramme dividirt, so ergab sich ein Werth, welcher für alle Versuche streng vergleichbar ist, da der Steigwinkel in allen Versuchen derselbe blieb und auch die Geschwindigkeit, welche ja den Verbrauch für die Wegeinheit beeinflusst, nur wenig variirte.

Bei den Steigversuchen wurde an diesen Werthen, bei den Ruhe-

versuchen an den Minutenwerthen der „wahrscheinliche Fehler" nach der Methode der kleinsten Quadrate berechnet. In der tabellarischen Uebersicht über unsere Versuche sind diese Ergebnisse zusammengestellt.

Wir besprechen jetzt die Berechnung der Eiweissversuche: Bei diesen Versuchen spielt die Frage, wie weit der Eiweissumsatz durch die Arbeit gesteigert sei, eine wichtigere Rolle als bei den Versuchen mit eiweissärmerer Kost. Wir haben auch keine Berechtigung, auch nur annähernd anzunehmen, dass bei eiweissreicher Nahrung das Eiweiss nur beim Ruhestoffwechsel, nicht aber bei der Steigerung desselben durch die Arbeit betheiligt sei. Das aber wäre die natürliche Consequenz der Voraussetzung, dass während Ruhe und Arbeit gleiche Mengen N-haltiger Substanz zersetzt worden seien. Die oben angeführten Resultate der Frentzel'schen Hundeversuche können auch nicht für eine derartige Auffassung geltend gemacht werden, da es sich bei ihnen um mangelnde resp. fehlende Eiweisskost handelt. Hingegen beweisen eine Anzahl anderer Untersuchungen, namentlich von Pflüger, dass Eiweiss sehr wohl im Stande ist, bei seiner Verbrennung kinetische Energie zu liefern.

Wir haben es daher für zweckmässig erachtet, zwei Grenzwerthe, zwischen denen der wahre Eiweissumsatz jedenfalls liegen muss, zu discutiren; diese Grenzwerthe des Eiweissumsatzes liefern beinahe auch die Grenzwerthe für den Energieumsatz. Gleicher Sauerstoffverbrauch (1 Liter) bedeutet nach den mehrfach citirten Rechnungen von Zuntz:

bei Eiweissumsatz . . . . 4,476 Cal.,
„ Fettverbrennung . . . 4,686 „
„ Kohlehydratverbrennung 5,047 „

Nun ist in unseren Eiweissversuchen der resp. Quotient bei Arbeit (0,799) fast identisch mit dem bei reinem Fleischumsatz (0,793). Es wird also dadurch, dass wir den Fleischumsatz verschieden hoch einschätzen, der respiratorische Quotient für den Antheil der N-freien Nährstoffe kaum geändert. Dadurch bleibt auch der calorische Werth des auf letztere entfallenden Sauerstoffantheils nahezu constant. Die Energieproduction bei einem bestimmten Sauerstoffverbrauch ist also fast allein abhängig von dem Antheil des Fleischumsatzes.

Bei den zugehörigen Ruheversuchen beträgt der respiratorische Quotient 0,745, ist also kleiner als der bei reiner Fleischzersetzung.

Je grösser wir hier also den Fleischumsatz annehmen, desto niedriger wird der respiratorische Quotient und damit der Energiewerth des Sauerstoffs für den N-freien Rest; wir sind hier also unbedingt berechtigt, unsere Werthe als Grenzwerthe der Energieentwickelung zu bezeichnen.

Wir haben diese Rechnung der Einfachheit halber nicht bei jedem einzelnen Versuch ausgeführt, sondern den Durchschnitt der nöthigen Daten (O-Deficit, CO_2-Bildung, N-Ausscheidung, Weg pro Minute, sowie bewegtes Gewicht) für die ganze Reihe ermittelt; die Berechnung des wahrscheinlichen Fehlers wurde hier an den Sauerstoffwerthen vorgenommen.

Zur Berechnung des einen Grenzwerthes nahmen wir an, es wäre der N-Stoffwechsel bei Ruhe und Arbeit gleich gewesen, und maassen ihn dann durch den auf 1 Minute entfallenden Durchschnittswerth der N-Ausscheidung im Harne; dabei ist — wie leicht ersichtlich — der angenommene N-Stoffwechsel für die Ruhe ein Maximum, für die Arbeit ein Minimum; in diesem Falle ist die Berechnung natürlich die gleiche wie bei der Fett- und Kohlehydratreihe. Wir erhalten dabei das Resultat: 1,9325 Cal. für 1 kg und 1 m Weg.

Die Berechnung des zweiten Grenzwerthes gestaltete sich folgendermaassen: Während der Arbeit waren im Durchschnitt verbraucht 1369,3 ccm O_2 u. gebildet 1087,3 ccm CO_2; während der Ruhe verbraucht 300,5 „ O_2 „ „ 223,9 „ CO_2. Ziehen wir diese Ruhewerthe von den zugehörenden Arbeitswerthen ab, so bleibt als Antheil der Arbeit allein

1068,8 ccm O_2 und 863,4 ccm CO_2.

Wir nehmen nun an, dass auf die Arbeit ein maximaler N-Stoffwechsel entfällt; die zuletzt erhaltenen Zahlen entsprechen dem R. Q. 0,808; der R. Q. des Fleisches ist 0,793; es müssten also in diesem angenommenen Falle des maximalen Eiweissstoffwechsels ausser Fleisch noch Kohlehydrate verbrannt worden sein; denn diese erhöhen den R. Q.

Bei Fleischverbrennung und dem R. Q. 0,793 bedeutet nun ein Liter O_2 4,476 Cal., bei Kohlehydratverbrennung und dem R. Q. 1,000 5,047 Cal. Durch eine Berechnung, die der oben (S. 485) angeführten ganz analog ist, ergibt sich, dass also bei unserem R. Q. 0,808 auf jedes Liter O_2 4,517 Cal., somit auf obige 1068,8 ccm O_2

4,828 Cal. entfallen, welche den Minutenwerth der Energie für die Arbeit allein darstellen. Das mittlere Körpergewicht war 89,26 kg und der mittlere Minutenweg 29,65 m. Auf 1 kg und 1 m Weg entfallen mithin $\frac{4{,}828}{89{,}26 \cdot 29{,}65} = 1{,}824$ (gegen vorhin 1,9325). Wir können nun leicht den bei dieser Berechnung auf den Minutenwerth entfallenden N-Werth ermitteln. Um nicht zu weitschweifig zu werden, wollen wir nur das Resultat dieser einfachen Berechnung mittheilen. Auf die Minutenarbeit nach Abzug des Ruhestoffwechsels entfällt als N-Gehalt der umgesetzten Substanz 163,4 mg, während nach Aussage der Harnanalyse 19,21 mg N im Durchschnitt in jeder Minute ausgeschieden werden.

Während der Ruhe konnte in einer Minute jedenfalls nicht mehr Stickstoff umgesetzt werden, als der Durchschnittsminutenwerth für die ganze Versuchszeit angibt; es stellt mithin die auch schon früher gemachte Annahme gleichmässigen Fleischumsatzes während Arbeit und Ruhe für die letztere ein Maximum dar. Die Berechnung dieses Grenzwerthes für die Ruhe ist aus dem eben Gesagten ersichtlich.

Den zweiten Grenzwerth für die Ruhe ermittelten wir unter der Annahme, dass bei der Ruhe überhaupt keine N-haltige Substanz zersetzt worden sei.

Die Berechtigung, unsere so gefundenen Werthe als Grenzwerthe zu bezeichnen, dürfte nach dem Vorstehenden ohne Weiteres klar sein.

III.

Die Versuchsergebnisse sind ausführlich in den beigefügten Tabellen niedergelegt; hier wollen wir noch die Endresultate der Uebersichtlichkeit halber in einer kurzen Tabelle (S. 491) zusammenfassen.

Aus dieser Tabelle ist zunächst ersichtlich, dass die an einer der beiden Versuchspersonen (R.) auf die gleiche Steigarbeit entfallenden Energiewerthe bei Fett- und Kohlehydratkost innerhalb der Fehlergrenze einander gleich sind. Bei F. dagegen findet sich ein geringer Unterschied in dem Sinne, dass bei Kohlehydratkost etwas — aber sehr wenig — ökonomischer gearbeitet wurde als bei Fettkost; in dieser Beziehung weichen unsere Resultate von denen Heineman's etwas ab.

Chauveau[1]) sowohl als Seegen[2]) haben die Behauptung auf-

1) Comptes rend. Januar 1896.

2) Zuckerbildung im Thierkörper. Berlin, Hirschwald.

Tabelle für Fett- und Kohlehydratkost.

	Bei Ruhe				Bei Steigarbeit			
	Mittlerer R. Q.	Kilocal. pro Min.	Wahrscheinlicher Fehler in Cal.	Wahrscheinlicher Fehler in Proc.	Mittlerer R. Q.	Grammcal. f. 1 kg. u. 1 m Weg	Wahrscheinlicher Fehler in Cal.	Wahrscheinlicher Fehler in Proc.
Frentzel, Fettkost								
1. Woche	—	—	—	—	0,766	2,088	0,018	0,8
2. Woche	—	—	—	—	0,778	2,049	0,013	0,6
Ganze Reihe	0,759	1,265	0,012	1,0	0,773	2,066	0,013	0,6
Frentzel, Kohlehydratkost								
1. Woche	—	—	—	—	0,896	1,932	0,019	1,0
2. Woche	—	—	—	—	0,880	2,031	0,010	0,5
Ganze Reihe	0,876	1,341	0,021	1,6	0,889	1,980	0 013	0,6
Reach, Fettkost								
1. Woche	—	—	—	—	0,805	2,259	0,035	1,5
2. Woche	—	–	—	—	0,766	2,034	0,042	2,1
Ganze Reihe	0,752	1,245	0,038	3,1	0,781	2,119	0,034	1,6
Reach, Kohlehydratkost								
1. Woche	—	—	—	—	0,899	2,202	0,020	0,9
2. Woche	—	—	—	—	0,901	2 005	0,027	1,3
Ganze Reihe	0,937	1,279	0,019	1,5	0,900	2,086	0,021	1,0

gestellt, dass die Fette zum Zwecke der Arbeitsleistung erst Kohlehydrate abspalten müssten, welch' letztere nach Ansicht der genannten Forscher allein befähigt sein sollen, direct bei ihrer Oxydation im thierischen Organismus kinetische Energie zu liefern. Chauveau berechnet den Verlust an Energie bei diesem Umwandlungsprocess auf 29 %. Wir wollen nun untersuchen, ob die bei F. gefundene Differenz ausreicht, um diese Theorie zu stützen. Dabei ist zu bedenken, dass in unserem Falle nicht Fett oder Kohlehydrate allein verbrannt worden sind; da man nun im Sinne obiger Theorieen zu dem Schlusse kommt, die Differenz wäre bei reiner Fett- oder Kohlehydratverbrennung grösser, wollen wir, um diesbezüglichen Einwänden zu begegnen, folgende Betrachtung anstellen:

Derjenige Theil des respiratorischen Gaswechsels, welcher auf die Verbrennung von Eiweiss entfällt, ist bei diesen Versuchen verschwindend klein (bei der Elimination der auf die Fleischverbrennung

entfallenden Werthe des respiratorischen Gaswechsels ändert sich der R. Q. bei der Berechnung der einzelnen Steigversuche dieser Reihen stets nur um 0,001 bis 0,003). Wir können also annehmen, dass die genannten R. Q. lediglich Effecte der gleichzeitigen Fett- und Kohlehydratverbrennung sind. Wenn wir nun voraussetzen, dass beim Steigen und Fallen des R. Q. bis zum reinen Kohlehydrat- resp. Fettwerthe sich die gefundene Differenz in proportionaler Weise vergrössern würde, so erhalten wir

für reine Fettverbrennung . . 2,114 und für
reine Kohlehydratverbrennung . 1,898, somit als Differenz
0,216, d. i. 12,18 % des für reine Fettverbrennung gefundenen Werthes.

Die Berechnung ist folgende. Wir haben

bei einem R. Q. 0,773 2,066 Cal.
„ „ R. Q. 0,889 1,980 Cal.; es entfallen also auf eine Differenz
im R. Q. 0,116 0,086 Cal. Differenz im Energiewerth; somit auf jedes 0,001 Differenz der R. Q. $\frac{0,086}{116} = 0,0007414$ Energiedifferenz. Auf den R. Q. 0,707 (reine Fettverbrennung) entfällt ein Energiewerth von $2,066 + 0,0007414 \times \frac{(0,773 - 0,707)}{66} = 2,114$; analog bei reiner Kohlehydratverbrennung für den R. Q. 1,00

$$1,980 - 0,0007414 \times \frac{(1,000 - 0,889)}{111} = 1,898.$$

Man sieht also, dass auch die extremste aus unseren Zahlen berechnete Differenz viel zu gering ist, als dass sie der Theorie Chauveau's eine Stütze geben könnte; wir glauben vielmehr, dass die Versuchsperson (F.) die Arbeit nicht in allen Perioden der Versuche in ganz gleicher Weise ausführte; diese Anschauung stützt sich auf die Differenzen, die auch zwischen den mit gleicher Kost angestellten Versuchsreihen statthaben. Es sei hier noch auf die nachfolgenden Vergleiche der Versuche Heineman's mit den unserigen durch Herrn Prof. Zuntz verwiesen.

Wir kommen zu dem Schlusse, dass Fett und Kohlehydrat bei ihrer Oxydation im Thierkörper in nahezu gleich ökonomischer Weise entsprechend ihren calorischen Werthen kinetische Energie zu liefern im Stande sind.

Wir geben nunmehr eine Uebersicht über die Resultate der Ruhe- und Steigversuche bei Eiweisskost.

	Ruhe			Arbeit		
	Mittlerer R. Q.	Kilo-Cal. pro Minute	Wahrsch. Fehler in % d. mittl. O-Verbr.	Mittlerer R.-Q.	Gramm-cal. pro 1 kg und 1m Weg	Wahrsch. Fehler in % d. mittl. O-Verbr.
Minimum	0,745	1,383	0,944	0,799	1,824	0,66
Maximum		1,422			1,9325	

Die gefundenen Zahlen liegen, wie man sieht, ziemlich weit aus einander; doch kommt der eine der beiden auf eine bestimmte Arbeitsleistung entfallenden Werthe den in den Fett- und Kohlehydratreihen für die gleiche Arbeit resultirenden Daten sehr nahe; dies ist der unter der Annahme gleichen N-Stoffwechsels während Ruhe und Arbeit ermittelte. Es ist jedoch auch dieser, der höhere der beiden Eiweisssteigwerthe 1,9325 noch immer niedriger als der entsprechende Kohlehydratwerth 1,980 und vollends als der Fettwerth 2,066.

Man könnte aus diesen Befunden vielleicht geneigt sein, zu folgern, dass das Eiweiss bei der Arbeit am ökonomischsten von allen Nährstoffen verwerthet wird; wir möchten jedoch an unsere Betrachtung über die Verschiedenheit der Resultate in den einzelnen Versuchswochen erinnern und wollen darauf hinweisen, dass sich z. B. der Eiweisswerth 1,9325 mit dem in der ersten Kohlehydratwoche gefundenen 1,932 deckt. Ausserdem waren ja aber diese Versuche, wie schon auf S. 480 erwähnt, nichts weniger als reine Eiweissversuche; da wir ausserdem nicht im Stande sind, den auf die Arbeitsminute entfallenden N-Werth zu präcisiren, sehen wir davon ab, aus diesen Versuchen weitere Schlüsse zu ziehen, und begnügen uns damit, dieselben mitgetheilt zu haben, in der Hoffnung, dass das darin niedergelegte Material bei der Lösung der einschlägigen Probleme von Nutzen sein könnte.

IV.

Der Nutzeffect der beim Gehen auf horizontaler Bahn und beim Steigen entwickelten Energie ist schon mehrfach Gegenstand von Untersuchungen gewesen; Herr Professor Zuntz hat die bisher in seinem Institute erhaltenen Resultate in diesem Archiv Bd. 68 S. 208 zusammengestellt.

Wir haben, um unsere Ruhe- und Steigversuche auch in dieser Beziehung ausnutzen zu können, noch Horizontalversuche gemacht,

und zwar sind unsere Versuche in zweierlei Gangarten angestellt. Bei einer Hälfte war die Geschwindigkeit dieselbe wie bei unseren Steigversuchen; wir waren uns gleich bei der Ausführung derselben bewusst, dass durch diesen für Horizontalbewegung gezwungen langsamen Schritt die auf die Wegeinheit entfallende Anstrengung gegenüber der gewöhnlichen vergrössert war. Wir machten daher noch Versuche in gewöhnlichem Spazierschritt. Die einzelnen Resultate sind aus den beigefügten Tabellen ersichtlich; bezüglich ihrer Verwerthung können wir auf das früher von Zuntz[1]) und Katzenstein[1]) Gesagte verweisen.

Der Uebersichtlichkeit halber bringen wir die von Zuntz damals mitgetheilte Tabelle noch einmal, vermehrt um die an uns bei Fett- und Kohlehydratkost gefundenen Werthe.

Energie-Verbrauch verschiedener Wesen für gleiche Arbeitsleistung.

Versuchsobject	arbeitendes Gewicht	Energieverbrauch in mkg für Horizontalbewegung: von 1 kg um 1 m	Horizontalbewegung: von $K^{1/3}$ um 1 m[2])	1 mkg Steigarbeit	Minutenweg bei der Horizontalbewegung	Anstieg der Bahn bei den Steigversuchen i. Proc. des Weges
Hund (Minimalwerth) .	26,9	0,495	—	2,954	78,57	17,2
Hund (Maximalwerth) .	26,9	0,501	1,501	3,259		
Pferd	456,8	0,137	1,058	2,912	78,57	10,3
Mensch: K. . . .	55,5	0,334	1,274	2,857	74,48	9,6—13,3
„ P. . . .	72,9	0,217	0,907	3,190	71,32	6,5
„ B. . . .	67,9	0,211	0,861	3,140	71,46	
„ N. Z. . .	80,0	0,288	1,241	3,563	51,23	30,7—62,0
„ S. . . .	88,2	0,263	1,171	3,555	42,34	
„ A. L. . .	72,6	0,284	1,185	2,913	62,04	23,0—30,5
„ J. L. . .	81,1	0,231	1,000	2,921	60,90	
„ L. Z. . .	80,0	0,244	1,051	2,729	56,54	
F. (norm. Gang) .	86,5	0,219	0,974	2,746	66,94	23,3
„ (langs. Gang) .	—	0,233	1,029		35,92	
R. (norm. Gang) .	65,8	0,230	0,930	2,846	63,95	
„ (langs. Gang) .	—	0,251	1,014		34,58	

1) l. c.

2) Die Bedeutung von Stab 4 liegt, wie von Zuntz (l. c.) erklärt, darin, dass der Verbrauch für die Horizontalbewegung bei verschieden grossen Thieren nicht dem Körpergewicht, sondern der Körperoberfläche, d. h. dem Ausdruck $K^{2/3}$ proportional sich ändert. Um zu sehen, wie weit für gleiche Oberfläche der Verbrauch verschiedener Individuen constant ist, musste desshalb der Verbrauch des Gesammt-Individuums durch $K^{2/3}$ dividirt werden. Aus dieser Division resultirt der Verbrauch für $K^{1/3}$, d. i. für die 1 kg Körpergewicht entsprechende Oberfläche. Selbstverständlich können durch diese Umrechnungen die Unterschiede,

Wie ersichtlich, stimmen unsere Zahlen mit den früher gefundenen gut überein. Nur auf einen Punkt wollen wir noch aufmerksam machen.

Wir haben bei langsamem Gang auf horizontaler Ebene mehr Energie auf einen bestimmten Weg verbraucht als bei schnellerem; im Gegensatz hierzu fanden Zuntz, Lehmann, Hagemann und Frentzel[1]) in ihren Versuchen am Pferde, dass der Energieverbrauch mit der Geschwindigkeit wächst.

Der Widerspruch ist leicht erklärlich; denn wie wir S. 494 bereits bemerkt haben, war unser langsamer Gang auf horizontaler Bahn, der ja im Tempo des Steigens gehalten war, gezwungen langsam, und wir merkten gleich bei Ausführung dieser Versuche, dass dieser Umstand ein Mehr an Energieaufwand erforderte, ein Fall, für welchen der mehrfach bewiesene Satz vom Wachsen des Energieaufwandes mit der Geschwindigkeit keine Giltigkeit mehr hat.

---

welche der Körperbau verschiedener Individuen oder gar Species für die Locomotion bedingt, nicht ausgeglichen werden.

Wie bei der Berechnung der Körperfläche der Werth $K^{2/3}$ mit einer nicht ganz unerheblich wechselnden Constante zu multipliciren ist (vgl. Meeh, Zeitschr. für Biologie Bd. 25 S. 425, und C. Hecker, Zeitschr. f. Veterinärkunde 1894, Heft 3), so sind auch die Beziehungen zwischen $K^{2/3}$ und der Locomotion, offenbar durch das wechselnde Verhältniss dieser Grösse zur Beinlänge, Schwankungen unterworfen.

1) Landwirthschaftliche Jahrbücher 1898. Ergänzungsband.

I. Steigversuche an F. bei Fettkost.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17		18
Datum und Nummer des Versuches	Athemgrösse		In Procenten der Exspirationsluft		R. Q.	Pro Minute				Arbeitendes Gewicht	Calorien pro Minute		calorien pro kg und Meter Weg	Abweichungen der Werthe in Col. 14 vom Mittel		Tageszeit und Temperatur		Bemerkungen
	direct abgelesen l	auf Trockenheit, 0° u. 760 mm red. l.	0. Def.	$\frac{CO_2}{Zuwachs}$		Aufnahme von O_2 ccm	Ausscheidung von CO_2 ccm	Ausscheidung von N mg	Meter Weg	kg		nach Abzug des Ruhewerthes		der Woche	der ganzen Reihe	h	°C.	
31./V. 1897 1.	32,16	29,00	4,66	3,55	0,762	1351,5	1029,6	7,125	30,03	86,21	6,41	5,14	1,989	— 0,099	— 0,077	9	18,9	1. Woche
1./VI. 1897 1.	36,55	32,83	4,77	3,75	0,786	1566,1	1231,1	7,28	34,225	85,96	7,48	6,21	2,111	+ 0,023	+ 0,045	9	18,4	starke Schweisssecretion
2.	38,75	34,70	4,31	3,40	0,789	1495,7	1179,9	7,28	34,225	85,96	7,15	5,89	1,999	— 0,089	— 0,067	11	20,3	
3.	37,38	33,45	4,71	3,54	0,752	1575,5	1184,1	7,28	35,85	85,96	7,45	6,19	2,009	— 0,079	— 0,057	1	21,3	
2./VI. 1897 1.	39,34	35,175	4,86	3,70	0,761	1709,4	1301,3	7,435	35,94	85,71	8,11	6,85	2,224	+ 0,136	+ 0,158	9	20,4	
2.	39,20	35,03	4,74	3,66	0,772	1660,2	1282,0	7,435	35,89	85,71	7,90	6,64	2,159	+ 0,071	+ 0,093	11 1	21,7 22,9	
3./VI. 1897 1.	33,93	30,31	4,87	3,54	0,727	1476,3	1073,1	6,27	31,75	85,46	6,94	5,68	2,093	+ 0,005	+ 0,027	9	19,8	
4./VI. 1897 1.	39,23	34,64	4,40	3,24	0,736	1524,1	1122,3	6,16	34,40	85,46	7,19	5,93	2,017	— 0,071	— 0,049	9	21,4	
2.	38,13	33,51	4,41	3,36	0,762	1477,8	1125,9	6,16	33,74	85,46	7,01	5,75	1,994	— 0,094	— 0,072	11	23,4	
3.	40,40	35,53	4,40	3,57	0,811	1563,3	1268,4	6,16	34,61	85,46	7,51	6,25	2,113	+ 0,025	+ 0,047	1	26,9	
4.	41,70	36,62	4,21	3,22	0,765	1541,6	1179,1	6,16	31,75	85,46	7,32	6,06	2,233	+ 0,145	+ 0,167			
5.	37,785	33,12	4,39	3,39	0,772	1454,9	1122,7	6,16	31,345	85,46	6,92	5,66	2,113	+ 0,025	+ 0,047			
Mittel dieser Woche					0,766								2,088			**wahrscheinlicher Fehler des Mittels: ± 0,0176 = 0,84 %**		

28./VI. 1897	1.	31,20	28,13	5,15	4,23	0,821	1531,8	1258,2	8,57	33,9	87,0	7,60	6,34	2.150	+ 0,101	+ 0,084	9	21,2	2. Woche
	2.	32,41	29,17	5,33	4,34	0,814	1554,8	1266,0	8,57	31,44	87,25	7,47	6,21	2,264	+ 0,215	+ 0,198	11	23,9	starker Schweiss
	3.	26,94	24,16	4,95	4,10	0,828	1350,5	1118,5	8,57	28,61	87,25	6,51	5,25	2,103	+ 0,054	+ 0,037	1	25,4	
29./VI. 1897	1.	34,77	31,16	5,22	4,03	0,772	1626,5	1255,8	10,25	36,33	86,70	7,73	6,47	2,054	+ 0,005	— 0,012	9	23 2	} starker Schweiss
	2.	35,99	31,71	4,97	3,99	0,803	1576,0	1265,3	10,25	37,00	86,70	7,55	6,29	1,961	+ 0,088	— 0,105	11 1	25,7 27,5	
30./VI. 1897	1.	31,89	27,725	5,55	4,27	0,769	1541,5	1196,0	10,71	33,46	85,80	7,34	6,08	2,118	+ 0,069	+ 0,052	9	25,8	} grosse Hitze starker Schweiss
	2.	32,11	28,12	5,48	4,21	0,768	1504,7	1155,3	10,71	34,94	85,80	7,32	6,06	2,021	— 0,028	— 0,045	11	28,8	
1./VII. 1897	1.	34,45	30,45	4,71	3,74	0,794	1434,2	1138,9	6,92	36,82	85,00	6,86	5,60	1,789	— 0,260	— 0,277	9	23,2	längerer Spaziergang vor den Versuchen
	2.	33,75	29,725	4,83	3,71	0,768	1435,7	1102,8	6,92	34,14	85,00	6,82	5,56	1,916	— 0,133	— 0,150	11	25,6	
	3	30,96	27,19	5,52	4,29	0,777	1501,1	1166,6	6,92	32,36	85,00	7,15	5,89	2,141	+ 0,092	+ 0,075	1	27,6	Hitze geringer wie gestern
2./VII. 1897	1.	32,65	29,38	5,06	3,85	0,761	1486,6	1131,1	8,12	34,48	85,30	7,05	5,79	1,969	— 0,080	— 0,097	9	18,5	längerer Spaziergang vor den Versuchen
	2.	29,88	26,88	5,39	3,93	0,729	1448,6	1056,2	8,12	30,21	85,30	6,81	5,55	2,153	+ 0,104	+ 0,087	11	19,7	
	3.	30,32	27,25	5,00	4,01	0,802	1362,6	1092,8	8,12	29,67	85,55	6,53	5,27	2,076	+ 0,027	+ 0,010	1	21,1	
3./VII. 1897	1.	26,68	24,40	5,14	3,95	0,768	1254,5	964,1	7,46	27,26	85,10	5,96	4,70	2,026	— 0,023	— 0,040	8	14,8	längerer Spaziergang vor den Versuchen
	2	25,89	23,67	5,39	3,96	0,735	1278,8	937,3	7,46	27,56	85,10	6,02	4,76	2,031	— 0,018	— 0,035	11	17,9	
	3	26,57	24,25	5,135	3,80	0,740	1245,1	921,4	7,46	26,91	85,10	5,87	4,61	2,013	— 0,036	— 0,053	1	20,9	starker Schweiss
Mittel dieser Woche						0,778								2,049			wahrscheinlicher Fehler dieser Woche: ± 0,0131 = 0,64 %		
Mittel der ganzen Reihe						0,773								2,066			wahrscheinlicher Fehler der ganzen Reihe: ± 0,01295 = 0,63 %		

II. Steigversuche an F. bei Kohlehydratkost.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17		18
Datum und Nummer des Versuches	Athemgrösse		In Procenten der Expirationsluft		R.Q.	Pro Minute				Arbeitendes Gewicht	Calorien pro Minute		calorien pro kg und Meter Weg	Abweichungen der Werthe in Col. 14 vom Mittel		Tageszeit und Temperatur		Bemerkungen
	direct abgelesen l	auf Trockenheit, 0° u. 760 mm red. l.	0. Def.	CO_2 Zuwachs		Aufnahme von O_2 ccm	Ausscheidung von CO_2 ccm	Ausscheidung von N mg	Meter Weg	kg		nach Abzug des Ruhewerthes		der Woche	der ganzen Reihe	h	°C.	
9./VI. 1897 1.	38,90	35,54	4,09	3,59	0,878	1453,9	1276,1	5,19	34,07	87,51	7,11	5,77	1,935	+ 0,003	— 0,004	9	13,0	1. Woche
2.	42,96	39,10	4,09	3,77	0,922	1599,3	1474,1	5,19	37,04	87,51	7,90	6,56	2,005	+ 0,073	+ 0,030	11	14,4	
3.	42,72	38,845	4,02	3,61	0,898	1561,6	1402,3	5,19	34,40	87,51	7,68	6,34	2,106	+ 0,174	+ 0,130	1	18,7	
4.	40,72	37,09	3,88	3,62	0,933	1439,2	1342,7	5,19	35,99	87,51	7,13	5,79	1,838	— 0,094	— 0,140			
10./VI. 1897 1.	42,00	38,47	3,75	3,53	0,941	1442,6	1357,9	7,57	35,19	87,71	7,18	5,84	1,892	— 0,040	— 0,090	9	13,7	
2.	42,04	38,43	3,86	3,46	0,896	1483,4	1329,7	7,57	34,16	87,71	7,30	5,96	1,989	+ 0,057	+ 0,010	11	16,4	etwas Schweiss
3.	39,20	35,95	4,17	3,72	0,892	1499,2	1337,4	7,57	36,16	87,71	7,37	6,03	1,901	— 0,031	— 0,080	1	17,8	
4.	45,02	41,16	4,03	3,63	0,901	1658,7	1494,1	7,57	35,60	87,71	8,17	6,83	2,188	+ 0,256	+ 0,210			
11./VI. 1897 1.	39,33	36,19	4,05	3,51	0,867	1465,8	1270,4	5,79	34,44	86,56	7,15	5,81	1,949	+ 0,017	— 0,030	9	17.2	
2.	40,40	37,03	3,97	3,52	0,887	1470,1	1303,5	5,79	35,06	86,56	7,20	5,96	1,964	+ 0,032	— 0,020	11	18.9	
3.	40,47	37,19	3,97	3,44	0,867	1476,5	1279,4	5,79	32,57	86,56	7,20	5,96	2,114	+ 0,182	+ 0,130	1	18.6	
4.	39,73	36,385	4,01	3,65	0,910	1459,0	1328,0	5,79	35,07	86,56	7,19	5,85	1,927	— 0,005	— 0,050			
12./VI. 1897 1.	40,32	36,32	3,74	3,29	0,880	1372,7	1208,5	5,03	35,77	87,63	6,71	5,37	1,713	— 0,219	— 0,270	9	18,9	
2.	39,78	36,26	4,05	3,54	0,874	1468,7	1283,7	5,03	37,43	87,63	7,17	5,83	1,776	— 0,156	— 0,200	11	20.9	
3	40,15	36,51	3,86	3,51	0,909	1409,4	1281,6	5,03	34,04	87,63	6,95	5,61	1,881	— 0,051	— 0,100	1	22,5	
4.	41,745	37,91	3,73	3,50	0,938	1414,0	1326,8	5,03	34,04	87,63	7,02	5,68	1,904	— 0,028	— 0,080			
5.	39,40	35,84	3,99	3,47	0,870	1430,0	1243,6	5,03	34,39	87,63	6,98	5,64	1,871	— 0,061	— 0,110			
6.	39,87	36,20	3,88	3,37	0,869	1404,5	1219,9	5,03	34,44	87,63	6,85	5,51	1,826	— 0,106	— 0,150			
Mittel dieser Woche					0,896								1,932			wahrscheinlicher Fehler des Mittels: ± 0,0189 = 0,98 %		

5./VII. 1897	1.	32,22	29,64	4,53	3,81	0,841	1342,9	1129,4	8,67	28,52	86,20	6,50	5,16	2,099	+ 0,068	+ 0,120	9	14,2	2. Woche
	2.	31,18	29,395	4,36	3.72	0,854	1252,5	1068,6	8,67	26,33	86,20	6,08	4,74	2,088	+ 0,057	+ 0,110	11	15,6	unregelmäss. Gang d. Tretbahn
	3.	28,55	26,28	4,62	4,05	0,877	1214,2	1064,4	8,67	25,39	86,20	5,93	4,59	2,097	+ 0,066	+ 0,120	1	16,6	
6./VII. 1897	1.	28,45	25,63	4,93	4.27	0,866	1263.6	1094,4	7,35	26,615	85,70	6,15	4,81	2,109	+ 0,078	+ 0,130	9	18,7	Dauer 16 Min.
	2.	29,40	26,46	4,45	3,81	0,856	1177,5	1008,2	7,35	26.92	85.70	5.72	4,38	1.899	— 0,132	— 0,080	11	20,8	
	3.	27,86	25,06	4,63	4,08	0,881	1215,0	1022.5	7,35	26,25	85,70	5,88	4,54	2,018	— 0,013	+ 0,040	1	21,8	
7./VII. 1897	1.	30,44	27,48	4.28	3 86	0.902	1176,1	1060,7	6,09	25.51	86,80	5,78	4,44	2,005	— 0,026	+ 0,030	9	16,2	
	2.	31,13	28,03	4,35	3.84	0,883	1219,5	1076,5	6,09	26,80	86,80	5.97	4,63	1,990	— 0,041	+ 0,010	11	18,2	minder genaue Messung des Weges
	3.	31,28	28,25	4,22	3,89	0,922	1192,1	1098,9	6,09	25,29	86,80	5,89	4,55	2,073	+ 0,042	+ 0,090	1	15,8	
8./VII. 1897	1.	30,79	28.12	4,35	3,83	0,880	1223,4	1077,1	6.80	28.02	86.70	5,98	4,64	1,910	— 0,121	— 0,070	9	16,0	
	2.	29,46	26,88	4.50	4,00	0,889	1209.6	1075,2	6,80	25,57	86,70	5,93	4,59	2,118	+ 0,087	+ 0,140	11	17,6	unregelmäss. Gang d. Tretbahn
	3.	29,16	26,56	4,61	4,06	0,881	1224,4	1078,3	6,80	25.59	86,70	5,99	4,65	2,096	+ 0,065	+ 0,120	1	19,5	
9./VII. 1897	1.	27,39	25,01	4,71	4,01	0,851	1177,8	1002,8	8,32	25,60	87,45	5.74	4.40	1.965	— 0,066	— 0,010	9	17,8	
	2.	29,41	26,09	4,51	3,94	0,873	1176,3	1027,9	8,32	26,42	87,45	5,74	4.40	1.904	— 0,127	— 0,080	11	20,8	
10./VII. 1897	1.	32,59	29,86	4.29	3,86	0.900	1281.0	1152,6	10,08	27,81	87,10	6.29	4,95	2.044	+ 0.013	+ 0,060	8	16,0	
	2.	33,76	30 91	4,365	3,88	0 889	1349,3	1199.4	10,08	28,98	87,10	6,61	5.27	2 088	+ 0.057	+ 0,110	11	17,0	etwas Schweiss
	3.	33,54	30,63	4,11	3,79	0,922	1258,8	1160,8	10,08	27,71	87,10	6,21	4,87	2,018	— 0,013	+ 0,040	1	20,0	starker Schweiss, Ermüdung
Mittel dieser Woche						0,880								2,031			wahrscheinlicher Fehler dieser Woche: ± 0,013 = 0,51 %		
Mittel der ganzen Reihe						0,889								1,980			wahrscheinlicher Fehler der ganzen Reihe: ± 0,0127 = 0,63 %		

III. Steigversuche an R. bei Fettkost.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17		18
Datum und Nummer des Versuches	Athemgrösse		In Procenten der Expirationsluft		R. Q.	Pro Minute			Meter Weg	Arbeitendes Gewicht kg	Calorien pro Minute		calorien pro kg und Meter Weg	Abweichungen der Werthe in Col. 14 vom Mittel		Tageszeit und Temperatur		Bemerkungen
	direct abgelesen l	auf Trockenheit. 0° u. 760 mm red. l.	O. Def.	CO_2 Zuwachs		Aufnahme von O_2 ccm	Ausscheidung von CO_2 ccm	Ausscheidung von N mg				nach Abzug des Ruhewerthes		der Woche	der ganzen Reihe	h	°C.	
16./VI. 1897 1.	31,24	28,23	4,55	3,72	0,818	1284,5	1050,2	8,94	33,37	64,80	6,18	4,83	2,233	— 0,026	+ 0,114	9	19,8	1. Woche
2.	30,49	27,56	4,63	3,78	0,816	1275,9	1041,7	8,94	33,07	64,80	6,13	4,88	2,277	+ 0,018	+ 0,158	11	22,2	
3.	30.40	27,40	4,74	3,82	0.806	1298,2	1046,2	8,94	33,11	65,05	6,09	4,85	2,252	— 0,007	+ 0,133	1	23,6	
17./VI. 1897 1.	27.78	25,29	4,65	3,77	0,811	1176,1	953,5	11,09	33,405	65,50	5,64	4,40	2,011	— 0,248	— 0,108	9	13,2	
2.	30,15	27,37	4.47	3,71	0,830	1223,5	1015.5	11,09	34,64	65,50	5,90	4,66	2,054	— 0,205	— 0,065	11 1	15,6 17,8	
18./VI 1897 1.	27,78	25,47	5,04	3,96	0,786	1283,4	1008,4	9,76	32,95	64,80	6,12	4,88	2,285	+ 0,026	+ 0,166	9	13,5	
2.	27,37	25,08	5,10	4,05	0.794	1279,1	1015,8	9,76	32,845	64,80	6,12	4.88	2,293	+ 0,034	+ 0,174	11 1	15,9 17,4	
19./VI. 1897 1.	29,77	27,20	4,94	3,95	0,800	1343,6	1074,3	7,64	32,275	64,45	6,43	5,19	2,495	+ 0,236	+ 0,376	8	15,0	
2.	30.00	27,33	5,09	3,97	0,780	1390,9	1084,8	7,64	34,37	64,45	6.63	5,39	2,433	+ 0,174	+ 0,314	11 1	14,8 12,7	
Mittel dieser Woche					0,8045								2,259			wahrscheinlicher Fehler des Mittels: — 0,0349 = 1,54 %		

12./VII. 1897 1.	25,88	23,89	4,42	3,735	0,844	1056,8	892,5	10,63	31,62	65,80	5,11	3,87	1,860	— 0,174	— 0,26	9	17,4	2. Woche
2.	27,01	24,97	4,36	3,79	0,869	1088,5	946,2	10,63	33,77	65,80	5,30	4,06	1,827	— 0,207	— 0,29	11	19,1	leichtes Athemhinderniss
																1	20,9	
13./VII. 1897 1.	28,16	25,63	4,33	3,68	0,850	1110,0	947,3	10,30	34,13	65,20	5,37	4,13	1,856	— 0,178	— 0,26	9	20,0	
2.	26,98	24,50	4,57	3,73	0,817	1118,4	913,6	10,30	32,35	65,20	5,37	4,13	1,958	— 0,076	— 0,16	11	22,2	
																1	22,7	
14./VII. 1897 1.	29,26	26,35	3,915	2,795	0,714	1031,7	736,5	8,35	34,42	63,30	4,83	3,59	1,648	— 0,386	— 0,47	9	19,6	vor den Versuchen Spaziergang
2.	29,90	26,82	4,11	3,045	0,741	1102,0	816,9	8,35	34,31	63,30	5,19	3,95	1,819	— 0,215	— 0,30	11	21,8	leichte Ermüdung Schweiss
3.	31,23	27,99	3,80	2,805	0,738	1064,6	782,2	8,35	34,48	63,55	5,01	3,77	1,721	— 0,313	— 0,40	1	20,4	
15./VII. 1897 1.	32,23	29,21	4,59	3,46	0,754	1340,8	1010,3	12,52	38,86	64,90	6,33	5,09	2,018	— 0,016	— 0,10	9	15,8	vor den Versuchen 1 Std. Spaziergang
2.	29,80	27,01	5,04	3,78	0 750	1361,3	1021,0	12,52	35,12	65,15	6,15	4,91	2,146	+ 0,112	+ 0,03	11	18,4	
3.	29,28	26,51	5,14	3,81	0,741	1362,6	1010,0	12,52	32,95	65,15	6,42	5,18	2,413	+ 0,379	+ 0,29	1	18,7	
16./VII. 1897 1.	29,68	27,12	5,09	3,72	0,731	1380,4	1008,9	11,51	37,01	65,00	6,49	5,24	2,178	+ 0,144	+ 0,06	9	15,6	vor den Versuchen Spaziergang, Schweiss
2.	29,11	26,28	5,08	3,82	0,752	1334,9	1003,8	11,51	34,36	65,25	6,21	4,97	2,217	+ 0,183	+ 0,10	11	18,4	
3.	25,89	23,43	5,17	3,75	0,725	1211,5	878,7	11,51	31,06	65,25	5,68	4,44	2,191	+ 0,157	+ 0,07	1	19,4	starker Schweiss, Ermüdung
17./VII. 1897 1.	29,01	26,27	5,14	3,88	0,755	1350,2	1019,2	9,48	35,37	64,60	6,39	5,15	2,254	+ 0,220	+ 0,14	8	16,2	1½ Stunden Spaziergang v. den Versuchen
2.	29,83	27,04	5,24	3,805	0,726	1416,3	1028,8	9,48	34,80	64,60	6,65	5,41	2,406	+ 0,372	+ 0,29	11	17,5	
																1	19,8	
Mittel dieser Woche					0,766								2,034			wahrscheinlicher Fehler dieser Woche: ± 0,043 = 2,08 %		
Mittel der ganzen Reihe					0,781								2,119			wahrscheinlicher Fehler der ganzen Reihe: ± 0,0339 = 1,6 %		

IV. Steigversuche an R. bei Kohlehydratkost.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17		18
Datum und Nummer des Versuches	Athemgrösse		In Procent. der Exspirationsluft		R.Q.	Pro Minute				Arbeitendes Gewicht	Calorien pro Minute		calorien pro kg und Meter Weg	Abweichungen der Werthe in Col. 14 vom Mittel		Tageszeit und Temperatur		Bemerkungen
	direct abgelesen	auf Trockenheit, 0° u. 760 mm red.				Aufnahme von O_2	Ausscheidung von		Meter Weg			nach Abzug des Ruhewerthes		der Woche	der ganzen Reihe	h	°C.	
	l	l	0. Ref.	CO_2 Zuwachs		ccm	CO_2 ccm	N mg		kg								
22./VI. 1897 1.	27,76	25,44	4,63	4.12	0,890	1177,8	1048,1	5,96	31,75	66,00	5,77	4,48	2,138	— 0,06	+ 0,05	9	16,6	1. Woche
2.	27,50	25,14	4,79	4,19	0 875	1204,3	1053,5	5,96	33,44	66,00	5,88	4,59	2,128	— 0,07	+ 0,04	11	18,1	
3.	28,40	25,97	4,73	4,23	0,894	1228,3	1098,5	5,96	31,35	66,00	6,03	4,74	2,291	+ 0,09	+ 0,20	1	18,7	starker Schweiss
23./VI. 1897 1.	31,43	28,39	4,40	4,02	0,914	1249,1	1141,2	6,93	34,19	66,20	6,16	4,87	2,152	— 0,05	+ 0,06	9	20,6	
2.	31,55	28,45	4,41	4,03	0,914	1254,4	1146,3	6,93	34,25	66,20	6,18	4,89	2,157	— 0,04	+ 0,07	11	22,5	
3.	29,73	26,80	4,48	3,97	0,886	1199,2	1062,7	6,93	31,30	66,20	5,87	4,58	2,210	+ 0,01	+ 0,12	1	24,4	
24./VI. 1897 1.	30,40	26,94	4,31	3,955	0,917	1161,6	1065,7	8,73	30,745	66,20	5,73	4,44	2,181	— 0,02	+ 0,09	9 11	23,9 26,1	
2.	30,91	27,31	4,56	4,04	0,877	1246,0	1093,3	8,73	29,84	66,20	6,08	4,79	2,425	+ 0,22	— 0,33	1	28,5	starker Schweiss
25./VI. 1897 1.	32,08	27,80	4,54	4,09	0,901	1262,2	1137,1	7,60	33,47	66,80	6,20	4,91	2,196	— 0,01	+ 0,10	9 11	27,4 28.6	
2.	31,79	27,80	4,74	4,26	0,899	1317,8	1184,4	7,60	33,03	66,80	6,47	5,18	2,348	+ 0,15	+ 0,26	1	29,7	
26./VI. 1897 1.	35,27	31,775	4,27	3,96	0,927	1356,8	1258 5	6,09	38,63	67,10	6,71	5,42	2,091	— 0,11	± 0	8 11	16,6 20,0	
2.	32,34	29,14	4,74	4,21	0,888	1344,3	1197,5	6,09	37,83	67,10	6,77	5,48	2,110	— 0,09	+ 0,02	1	20,8	
Mittel dieser Woche					0,8985								2,202			wahrscheinlicher Fehler des Mittels: ± 0,0198 = 0,90 %		

19./VII. 1897 1.	32,46	29,67	3,96	3,395	0,857	1175,1	1007,4	7,52	36,25	64,60	5,71	4,42	1,887	— 0,12	— 0,20	9	14,4	2. Woche
2.	32,35	29,50	4,07	3,595	0,883	1200,6	1060,5	7,52	33,99	64,60	5,23	3,94	1,794	— 0,21	— 0,29	11	16,6	
3.	31,04	28,25	3,91	3,465	0,886	1105,3	979,0	7,52	33,16	64,80	5,41	4,12	1,917	— 0,09	— 0,17	1	19,6	
20./VII. 1897 1.	30,11	26,86	4,50	3,87	0,860	1208,6	1039,4	6,15	35,18	67,00	5,88	4,59	1,947	— 0,06	— 0,14	9	21,0	etwas Schweiss
2.	32,31	28,735	4,04	3,72	0,921	1160,9	1069,0	6,15	33,535	67,00	5,73	4,44	1,976	— 0,03	— 0,11	11	21,3	starker Schweiss; leichte Ermüdung
3.	30,93	27,55	4,30	3,78	0,879	1184,2	1041,0	6,15	32,97	67,00	5,79	4,50	2,037	+ 0,03	— 0,05	1	25,1	
21./VII. 1897 1.	32,26	28,78	3,78	3,34	0,894	1087,8	972,7	5,36	34,74	66,70	5,34	4,05	1,748	— 0,26	— 0,34	9	18,2	leichter Schweiss und Ermüdung
2.	30,60	27,31	3,90	3,40	0,872	1065,2	928,6	5,36	32,83	66,70	5,20	3,91	1,786	— 0,22	— 0,30	11 1	18,4 19,0	
22./VII. 1897 1.	30,00	27,19	4,49	4,03	0,898	1221,0	1095,9	5,17	32,69	67,00	6,00	4,71	2,151	+ 0,15	+ 0,07	9	16,6	
2.	31,37	28,30	4,59	4,12	0,898	1298,8	1165,8	5,17	32,84	67,00	6,38	5,09	2,313	+ 0,31	+ 0,23	11	18,3	
3.	32,36	29,20	4,38	4,075	0,930	1278,8	1189,8	5,17	32,53	67,00	6,33	5,04	2,312	+ 0,31	+ 0,23	1	19,5	
23./VII. 1897 1.	32,62	29,66	4,05	3,92	0,968	1201,1	1162,5	7,39	36,84	67,00	6,00	4,71	1,908	— 0,10	— 0,18	9	18,4	
2.	33,42	31,00	4,28	3,90	0,911	1296,7	1181,5	7,39	36,10	67,00	6,39	5,10	2,109	+ 0,10	+ 0,02	11	20,0	
3.	31,80	28,85	4,30	3,93	0,914	1241,0	1134,2	7,39	35,64	67,00	6,12	4,83	2,023	+ 0,02	— 0,06	1	20,2	
24./VII. 1897 1.	31,56	28,90	4,15	3,72	0,896	1199,4	1075,1	8,16	33,17	67,90	5,88	4,59	2,038	+ 0,03	— 0,05	8	15,5	
2.	31,62	28,89	4,28	3,83	0,895	1236,1	1106,2	8,16	33,925	67,90	6,04	4,75	2,062	+ 0,06	— 0,02	11	18,1	
3.	32,29	29,46	4,10	3,79	0,956	1207,8	1154,8	8,16	33,485	67,90	6,01	4,72	2,076	+ 0,07	— 0,01	1	18,4	
Mittel dieser Woche					0,901								2,005			wahrscheinlicher Fehler dieser Woche: ± 0,0267 = 1,33 %		
Mittel der ganzen Reihe					0,900								2,086			wahrscheinlicher Fehler der ganzen Reihe: ± 0,0213 = 1,03 %		

V. Ruheversuche an F.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Datum des Versuches	Athemgrösse		in Procenten der Expirationsluft		R. Q.	Pro Minute			Calorien pro Minute	Abweichung d. Werthe in Col. 10 vom Mittel der Reihe	Bemerkungen[1])
	direct abgelesen l	auf Trockenheit, 0° und 760 mm red. l.	O. Def.	CO_2 Zuwachs		Aufnahme von O_2 ccm	Ausscheidung von CO_2 ccm	Ausscheidung von N mg			
31./V. 1897	6,861	6,251	4,15	3,27	0,788	259,44	204,42	7,125	1,228	— 0,037	**I. Bei Fettkost.**
3./VI. 1897	8,846	7,991	3,45	2,69	0,780	275.70	214,96	6,27	1,305	+ 0.040	
4./VI 1897	6,610	5,944	4,33	3,33	0,769	257,37	197,93	6,16	1,214	— 0,051	
28./VI. 1897	7,431	6,719	4,28	3,15	0,736	287,55	211,64	8,57	1,341	+ 0,077	
30./VI. 1897	7,585	6,790	4,09	2,97	0,725	277,71	201,67	10,71	1,296	+ 0,032	Ruheprobe nach den Arbeitsversuchen
1./VII. 1897	7,633	6,799	3,85	2,90	0,753	261,74	197,16	6,92	1,228	— 0,036	
2./VII. 1897	7,049	6,316	4,18	3,19	0,763	264,03	201,49	8,12	1,240	— 0,025	
Mittel					0,759				1,2645		wahrscheinlicher Fehler ± 12,46 = 0,985%
9./VI. 1897	7,022	6,325	4,29	3,59	0,837	271,35	227,07	5,19	1,305	— 0,036	**II. Bei Kohlehydratkost**
10./VI. 1897	9,513	8,616	3,48	2,99	0,859	299,84	257,62	7,57	1,467	+ 0,126	Unruhe, in Folge Druckes der Nasenklemme
11./VI. 1897	8,857	8,101	3.37	2 92	0,866	272,99	236,53	5,79	1,322	— 0,020	
12./VI. 1897	8,222	7,580	3,43	3,02	0,868	263,77	228,91	5,03	1,279	— 0,063	
6./VII. 1897	7,958	7,101	3,63	3,22	0,887	257,78	228,66	7,35	1,251	— 0,090	Probenahme nicht vollkommen proportional. Ruheprobe nach den Arbeitsversuchen
7./VII. 1897	8 426	7,337	3 83	3,36	0,877	281,22	246,52	6,09	1,364	+ 0,023	Probenahme nicht vollkommen proportional
8./VII. 1897	8,630	7.776	3,39	3,06	0,903	263,61	237,95	6,80	1,283	— 0,058	
9./VII. 1897	7,946	7,165	3,71	3,21	0 865	265,83	230,00	8,32	1,281	— 0,060	Ruheprobe nach der Arbeit
10./VII. 1897	9,922	9,009	3.45	3,19	0.925	310,81	287.40	10,08	1,520	+ 0,179	
Mittel					0,876				1,344		wahrscheinlicher Fehler ± 21 = 1,61%

VI. Ruheversuche an R.

											I. Bei Fettkost
16./VI. 1897	6,686	6,013	4,16	3,15	0,757	250,13	189,40	8,94	1,170	— 0,074	Ruheprobe nach den Arbeitsversuchen
18./VI. 1897	6,275	5,684	5,21	3,93	0,754	296,11	223,31	9,76	1,391	+ 0,146	
19./VI. 1897	5,891	5,272	4,42	3,25	0,735	232,98	171,31	7,64	1,085	— 0,159	
12./VII. 1897	6,613	6,044	4,87	3,97	0,815	294,33	239,94	10,63	1,388	+ 0,144	Ruheprobe nach den Arbeitsversuchen
13./VII. 1897	6,527	5,924	3,92	2,91	0,742	232,23	172,39	10,30	1,066	— 0,185	Ruheprobe nach den Arbeitsversuchen; etwas Unruhe am Schlusse des Versuches
14./VII. 1897	6,580	5,925	4,41	3,16	0,715	261,36	186,94	8,35	1,211	— 0,033	Ruheprobe nach den Arbeitsversuchen
15./VII. 1897	6,376	5,714	5,30	3,94	0,745	302,29	225,15	12,52	1,407	+ 0,170	Ruheprobe nach den Arbeitsversuchen
Mittel					0,752				1,245		wahrscheinlicher Fehler ± 38,21 = 3,07 %
											II. Bei Kohlehydratkost
23./VI. 1897	7,469	6,833	3,75	3,46	0,923	256,24	226,43	6,93	1,255	— 0,024	
24./VI. 1897	8,280	7,510	3,54	3,40	0,960	265,80	255,35	8,73	1,313	+ 0,034	
25./VI. 1897	8,296	7,433	3,51	3,37	0,960	260,89	250,41	7,60	1,293	+ 0,014	
21./VII. 1897	7,796	6,946	3,96	3,63	0,917	275,08	252,16	5,36	1,350	+ 0,071	Ruheprobe nach den Arbeitsversuchen
22./VII. 1897	7,292	6,531	3,69	3,41	0,924	241,00	222,71	5,17	1,183	— 0,096	
Mittel					0,937				1,279		wahrscheinlicher Fehler ± 19,2 = 1,50 %

1) In allen Fällen, in denen nichts bemerkt ist, haben die Ruheversuche vor den Arbeitsversuchen stattgefunden.

VII. Horizontalversuche an F. bei Fett und Kohlehydratkost.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		17
Datum des Versuches und Art der Kost	Athemgrösse		In Procenten der Exspirationsluft		R. Q.	Pro Minute			Meter Weg	Arbeitendes Gewicht kg	Calorien pro Minute		calorien pro kg und Meter Weg	Abweichungen der Werthe in Col. 14 vom Mittel	Zeit und Temperatur		Bemerkungen
	direct abgelesen l.	auf Trockenheit, 0° u. 760 mm red. l.	0. Def.	CO_2 Zuwachs		Aufnahme von O_2 ccm	Ausscheidung von CO_2 ccm	Ausscheidung von N mg				nach Abzug des Ruhewerthes			h	°C.	
26./VII. 1897 Fett	22,15	19,97	5,68	4,27	0,752	1134,60	852.98	8,54	80,15	86,78	5.61	4 35	0,626	+ 0,099	26./VII. 9	18,2	schneller Gang der Maschine
27./VII. 1897 Fett	17,55	15,99	5,715	4,225	0,739	913.92	675,65	7,97	68.62	86,71	4,30	3.04	0,511	— 0,016	11	20,1	
28./VII. 1897 Kohlehydrat	19,66	18,12	4,76	4,04	0,849	862,58	732,10	7,48	61,17	87,71	4,18	2,84	0,529	+ 0,002	1	20.9	
29./VII. 1897 Kohlehydrat	17,015	15,56	4,73	4,17	0,882	736,08	648,95	5,19	57,80	87,26	3,57	2,23	0,442	— 0,085	27./VII. 9	15,8	
															11	19,0	
															1	19,0	
Mittel									66,94				0,527		wahrscheinlicher Fehler ± 0,0257 = 4,9%		
26./VII. 1897 Fett	14,02	12,685	5,32	3,87	0,727	674,68	490,91	8,54	39,91	86,78	3.16	1,90	0,549	— 0,011	28./VII. 9	14,0	langsamer Gang der Maschine
27./VII. 1897 Fett	12,23	11,17	5,05	3,73	0.739	564.04	416.62	7.97	31,39	86,71	2,65	1,39	0,511	— 0,049	11	18,0	
28./VII. 1897 Kohlehydrat	16,52	15,24	4.49	3,87	0,862	684.47	589,93	7,48	36,42	87,71	3.32	1,98	0,620	+ 0,060	1	15,2	
29./VII. 1897 Kohlehydrat	14,83	13,595	4,65	4,16	0,893	633,24	565,57	5,19	35,97	87,21	3,10	1,76	0,561	+ 0,001	29./VII. 9	15,6	
															11	19,0	
															1	20,0	
Mittel									35,92				0,5602		wahrscheinlicher Fehler ± 0,0155 = 2,8%		

VIII. Horizontalversuche an R. bei Fett- und Kohlehydratkost.

28./VII. 1897 Fett	15,55	14,295	5,08	3,80	0,748	726,19	543.21	4,62	65,44	66,00	3,43	2.19	0,507	— 0,046		schneller Gang der Maschine
29./VII. 1897 Fett	16,03	14,82	4,97	3,61	0,726	736,78	535,17	10,84	63,19	66,00	3,45	2,20	0,528	— 0,025		
26./VII. 1897 Kohlehydrat	19,36	17,39	4,25	3,85	0,906	738,88	669,34	7,75	60,28	66,70	3,63	2,34	0,582	+ 0,029		
27./VII. 1897 Kohlehydrat	20,79	18,77	4,29	3,93	0,916	805,34	737,75	8,70	66.88	67,00	3,96	2,67	0,596	+ 0,043		
Mittel									63,95				0,553		wahrscheinlicher Fehler ± 0,014 = 2,6%	

28./VII. 1897 Fett	11,51	10,55	4,80	3,58	0,746	506,37	377.67	4,62	37,23	66,00	2,39	1,14	0,464	− 0,094	langsamer Gang der Maschine
29./VII. 1897 Fett	12,005	11,07	4,80	3,47	0,723	531,39	384,15	10,84	35,56	66 00	2,48	1.23	0,524	− 0,034	
26./VII. 1897 Kohlehydrat	15,64	14,07	4,10	3,67	0,895	577.00	516,49	7,75	33,94	66.70	2,82	1,53	0,676	+ 0,118	
27./VII. 1897 Kohlehydrat	13,76	12,43	4,11	3,65	0,888	510,72	453,57	8,70	31,58	67,00	2,49	1,20	0,567	+ 0,009	
Mittel									34,58				0,558		wahrscheinlicher Fehler ± 0,045 = 8,1 %

IX. Ruhe-, Steig- und Horizontalversuche bei Eiweisskost an F.

a. Ruheversuche.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Datum des Versuches	Athemgrösse		In Procenten der Exspirationsluft		R. Q.	Pro Minute			Abweichung d. Werthe in Col. 7 vom Mittel der Reihe	Bemerkungen
	direct abgelesen l	auf Trockenheit, 0° und 760 mm red. l.	O. Def.	CO_2 Zuwachs		Aufnahme von O_2 ccm	Ausscheidung von CO_2 ccm	Ausscheidung von N mg		
26./X. 1897	8,091	7,542	3,90	2,97	0,761	295,32	224,89	22,73	− 5,18	
27./X, 1897	9,107	8,550	3,54	2,68	0,757	302,68	229,15	18,735	+ 2,18	Ruheprobe nach den Arbeitsversuchen
29./X. 1897	8,041	7,485	4,16	3,02	0,726	311,38	226,05	21,66	+ 10,88	Im Durchschnitt pro Minute:
30./X. 1897	7,483	6,951	4,21	3,10	0,736	292,64	215,48	18,28	− 7,86	1,422 Cal. b. d. Annahme minimaler / 1,383 Cal. b. d. Annahme maximaler } Fleischzersetzung
Mittel					0,745	300,50	223,89	20,35		wahrscheinlicher Fehler ± 2,80 = 0,944 % in Bezug auf O_2

b. Steigversuche.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		16
Datum des Versuches	Athemgrösse		In Procenten d. Exspirationsluft		R. Q.	Pro Minute			Meter Weg pro Minute	Arbeitendes Gewicht	O_2-Verbrauch nach Abzug d. Ruhewerthes	O_2-Verbrauch pro kg und Meter Weg	Abweichung d. Werthe in Col. 13 vom Mittel der Reihe	Zeit und Temperatur		Bemerkungen
	direct abgelesen l	auf Trockenheit, 0° u. 760 mm red l.	O. Def.	CO_2 Zuwachs		Aufnahme von O_2 ccm	Ausscheidung von CO_2 ccm	Ausscheidung von N mg						h	°C.	
27./X. 1897 1.	28,262	27,36	4,50	3,55	0,789	1231	971	18,735	26,03	89,5	931	0,400	— 0,003	9	4,7	Anstrengung; Schweiss
2.	33,42	32,30	4,42	3,56	0,805	1428	1150	18,735	29,78	89,95	1127	0,418	+ 0,015	11	6,1	
														1	6,2	
28./X. 1897 1.	30,44	29,86	4,38	3,49	0,797	1308	1042	18,16	28,80	89,1	1007	0,393	— 0,010	9	1,2	
2.	31,49	30,81	4,38	3,57	0,815	1349	1100	18,16	29,18	89,1	1049	0,403	± 0	11	1,8	
														1	3,7	
29./X. 1897 1.	30,93	29,79	4,60	3,67	0,798	1371	1094	21,66	30,51	89,8	1070	0,391	— 0,012	9	5,6	
2.	31,08	29,79	4,38	3,41	0,779	1305	1016	21,66	28,50	89,8	1004	0,392	— 0,011	11	7,7	
														1	10,6	
30./X. 1897 1.	35,37	34,44	4,42	3,58	0,810	1522	1233	18,28	33,20	88,4	1222	0,416	+ 0,013	9	5,4	
2.	33,54	32,23	4,47	3,39	0,758	1441	1093	18,28	31,20	88,4	1140	0,413	+ 0,010	11	7,7	
														1	10,7	
Mittel					0,799	1369,3	1087,3	19,21	29,65	89,26		0,403		wahrscheinl. Fehler ± 2,655 = 0,659 % in Bezug auf O_2		

Oberer Grenzwerth: pro Kilogramm u. Meter 1,9325 Cal. bei der Annahme gleichmässiger Fleischzersetzung während der Arbeit und der Ruhe.
Unterer Grenzwerth: pro Kilogramm u. Meter 1,8244 Cal. bei der Annahme maximaler Fleischzersetzung während der Arbeit.

c. Horizontalversuche.

25./X. 1897 1.	20,00	18,59	5,45	4,225	0,775	1017,05	788,55	9,73	83 295	89,5	716,55	0,0961	— 0,0062	9	4,6	
2.	18,20	17,62	4,62	3,68	0,797	814,10	648,47	9,73	61,90	89,5	513,60	0,1039	+ 0,0016	11	5,6	
														1	6,8	
26./X. 1897 1.	19,81	19,14	4,91	3,96	0,8065	940,00	758,14	22,73	70,09	90,0	639,50	0,1014	— 0,0010	9	5 0	
2.	19,92	19,40	4,99	3,83	0,7675	967,90	742,90	22,73	68,69	90,0	667,40	0,1080	+ 0,0056	11	5,1	
														1	6,1	
Mittel						934,76	734,51	16,23	70,994	89,75		0,1023		wahrscheinl. Fehler ± 0,00167 = 1,63 %		

Oberer Grenzwerth: pro Kilogramm u. Meter 0,6957 Cal. bei der Annahme gleichmässiger Fleischzersetzung während der Arbeit und der Ruhe.
Unterer Grenzwerth: pro Kilogramm u. Meter 0,6834 Cal. bei der Annahme maximaler Fleischzersetzung während der Arbeit.

(Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin.)

Ueber Eiweissumsatz und -Ansatz bei der Muskelarbeit.

Von

Dr. **W. Caspari**, Assistent.

Die Frage, welcher Nährstoff bei der Kraftzufuhr zum thätigen Muskel in erster Linie betheiligt sei, ist seit Jahrzehnten, seit den Anfängen der modernen Physiologie, Gegenstand zahlreicher Versuche und lebhafter Discussionen gewesen. Während Voit und seine Schüler die stickstofffreien Substanzen, speciell das Fett, als die wesentliche Quelle der Muskelkraft ansehen, gelangte Pflüger im experimentellen Ausbau älterer Anschauungen Liebig's zu der Ueberzeugung, dass die „Urnahrung", das Eiweiss, alle eigentliche Arbeit des Lebens, also auch die des thätigen Muskels vollzieht. Eine dritte Gruppe von Forschern, deren Haupt in Frankreich Chauveau, in Oesterreich Seegen ist, hält dagegen den Zucker für den Kraftspender der arbeitenden Muskulatur, während die anderen Nährstoffe erst in der Leber in Zucker verwandelt werden müssen, bevor sie diese hervorragende Function übernehmen können. Im Gegensatze zu diesen Autoren vertritt eine Reihe anderer Forscher die Anschauung, dass die Natur in ihrer Vielseitigkeit dem Organismus gestatte, jede der drei grossen Nährstoffgruppen zur Bestreitung seiner Arbeitsleistungen heranzuziehen, je nachdem ihm Eiweiss, Fette oder Kohlehydrate in hervorragenderem Maasse zu Gebote stehen, und dass diese Stoffe sich hierbei gegenseitig annähernd im Verhältniss ihrer Verbrennungswerthe zu vertreten vermögen.

Betrachten wir nun näher, welchen Aufschluss uns die Versuche der verschiedenen Autoren über die Rolle des Eiweisses bei der Ernährung der arbeitenden Muskulatur geben.

Die ersten diesbezüglichen Untersuchungen, welche in ihrer Exactheit den nöthigen Ansprüchen gerecht werden, stammen von

Voit[1]) aus dem Jahre 1860. In diesen und späteren Versuchen[2]) des genannten Forschers wurde bei Hungerthieren durch Laufarbeit nur eine geringe Mehrausscheidung von Stickstoff bedingt. Die Harnstoffausscheidung stieg bei einem jüngeren, fettarmen Thiere um 0,9—2,3 g (8—16 % der Gesammtmenge); bei einem älteren, fetteren trotz stärkerer Anstrengung bei achtstündigem Laufen nur um 0,1—1,2 g (1—8 % der Gesammtmenge); bei Zufuhr von 1500 g mageren Fleisches betrug die Steigerung des Harnstoffs beim Laufen mit vollem Magen 7 g (7 % der Gesammtmenge), mit leerem 4 g (3 % der Gesammtmenge).

Ferner hat Voit in Gemeinschaft mit Pettenkofer[3]) entsprechende Versuche am Menschen angestellt. Sie liessen einen kräftigen Mann während neun Stunden des Tages bis zur Ermüdung Arbeit verrichten, indem derselbe an einem mit 25 kg belasteten Rade 7500 Umdrehungen ausführte. Doch konnte weder bei gemischter Kost noch bei Hunger ein erheblicher Unterschied in dem Eiweissumsatze zwischen der Ruhe- und Arbeitszeit nachgewiesen werden.

Voit neigt nach seinen Untersuchungen zu der Anschauung, dass ein Mehrzerfall von Eiweisssubstanz durch die Arbeitsleistung nicht nothwendig bedingt sei; findet aber eine vermehrte Eiweissausscheidung statt, so sei dieselbe gering und nur eine secundäre Erscheinung, hervorgerufen in erster Linie durch den Verbrauch von Eiweiss sparender stickstofffreier Substanz bei der Arbeit.

Der Auffassung, dass zwischen der Grösse der Muskelleistung und der Menge des Stickstoffs im Harn sichere Beziehungen nicht bestehen, schliessen sich eine Reihe Autoren an, so Speck[4]) und Schenk[5]), welcher in Selbstversuchen bei sehr erheblicher Körperarbeit in einer ersten Versuchsreihe eine recht bedeutende, in einer zweiten dagegen überhaupt keine Vermehrung des Harnstoffes nachweisen konnte. Oppenheim[6]), welcher unter Leitung von Zuntz

1) Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. 6 Th. 1 Cap. 3, 9.

2) Zeitschrift f. Biologie Bd. 2 S. 339. 1866.

3) Zeitschrift f. Biologie Bd. 2 S. 459. 1866.

4) Speck, Physiologie des menschlichen Athmens S. 59. Leipzig 1892.

5) Schenk, Einfluss der Muskelarbeit auf die Eiweisszersetzung im menschlichen Organismus. Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 2 S. 21. 1874.

6) Oppenheim, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Harnausscheidung. Inaug.-Dissert. Bonn 1881 und Pflüger's Archiv Bd. 23 S. 446.

arbeitete, fand nur dann eine Vermehrung des Stickstoffs in seinem Urin, wenn er während der Arbeitsleistung dyspnoisch wurde, so dass also nach seiner Anschauung eine eventuelle Vermehrung des Eiweissumsatzes bei der Arbeit eine Nebenerscheinung ist, welche mit dem Wesen der Muskelthätigkeit an sich nichts zu thun hat.

Zu wesentlich anderen Resultaten dagegen gelangte Argutinsky[1]). Dieser leistete Muskelarbeit durch Bergbesteigung und verglich Stickstoff-Einfuhr und -Ausfuhr an denjenigen Tagen, an welchen keine Spaziergänge ausgeführt wurden, mit den Verhältnissen der Arbeitstage. Er konnte nun zunächst nachweisen, dass eine recht beträchtliche Vermehrung des Stickstoffgehaltes des Urins als Folge der Muskelthätigkeit auftrat. Besonders bedeutungsvoll an diesen Versuchen war, dass sich diese Steigerung nicht auf den Tag der Arbeit beschränkte, sondern mindestens drei Tage dauerte. Dieses Ergebniss ist um so interessanter, weil Liebig[2]) bereits zwei Decennien früher, allerdings auf Grund der sehr zweifelhaften Versuche Parkes', den Beweis für erbracht hielt, dass die während der Arbeitstage zersetzten Stickstoffverbindungen nicht vollständig am Arbeitstage selbst, sondern erst später auträten. Bei Argutinsky vertheilte sich die Erhöhung der Stickstoffausfuhr in der Art, dass sie entweder am ersten und zweiten Tage nach der Bergbesteigung am stärksten war oder hauptsächlich am Arbeitstage und dem folgenden Ruhetage beobachtet wurde, während sie am dritten Tage abklang. Addirte Argutinsky die Mehrausscheidung des Stickstoffs an den verschiedenen Tagen, so fand er, dass durch Mehrverbrennung von Eiweiss 75—100 % der Bergbesteigungsarbeit gedeckt waren. Auch bei Zulage von 100 g Zucker am Arbeitstage entsprach die vermehrte N-Production noch 25—30 % der geleisteten Arbeit.

Zu ähnlichen Resultaten wie Argutinsky gelangte auch Krummacher[3]), welcher seinen Versuch in durchaus entsprechender Form ausgeführt hat. Er fand, dass die Mehrausscheidung von Eiweiss genügte, um 64 bezw. 48 % der Arbeit zu bestreiten. Auch hier

1) Argutinsky, Muskelarbeit und Stickstoffumsatz. Pflüger's Archiv Bd. 46 S. 552. 1890.

2) Liebig, Ueber die Gärung und die Quelle der Muskelkraft. Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 153 S. 137. 1870.

3) Krummacher, Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Eiweisszersetzung bei gleicher Nahrung. Pflüger's Archiv Bd. 47 S. 454 1890.

war die Stickstoffausfuhr im Urin am ersten resp. zweiten Tage nach der Arbeit am grössesten.

Gegen die Versuche Argutinsky's hat I. Munk[1]) den Einwand erhoben, dass der starke Eiweisszerfall durch die geringe Nahrungszufuhr überhaupt bedingt war. Es kommt hinzu, dass die Berechnung der Arbeitsleistung wahrscheinlich eine zu niedrige ist, weil Argutinsky nur die Steigbarkeit in Berechnung zog, während er die Arbeitsleistung für die Horizontalbewegung vernachlässigt hat, da er sie der Muskelarbeit an den Ruhetagen für entsprechend hielt. Jedenfalls aber kommt die Nahrungswärme des mehr umgesetzten Eiweisses nur dem mechanischen Aequivalent der Steigarbeit gleich und deckt nicht die drei Mal grössere Energiemenge, welche in Form von Wärme bei der Arbeit entwickelt wird.

Alle Ausstellungen, welche Munk an dem Versuche Argutinsky's macht, gelten übrigens auch für den Krummacher's, wie dieser selbst in einer späteren Publication zugibt.

Eine Stütze der Anschauungen von Munk, dass die Resultate Argutinsky's durch im Allgemeinen ungenügende Ernährung bedingt sind, brachten zwei Arbeiten von Hirschfeld. Dieser fand[2]) dass bei genügender Ernährung, gleichgültig, ob dieselbe eiweiss-reich oder arm sei, eine Vermehrung der N-Ausscheidung bei erhöhter Muskelthätigkeit nicht eintrat. Dagegen constatirte er in einer anderen Versuchsreihe[3]), welche mit ungenügender Ernährung angestellt wurde, zum Theil recht erhebliche Mehrausscheidung von Eiweiss bei Muskelarbeit.

Doch sind diese Untersuchungen Hirschfeld's keineswegs einwandfrei. In dem erst citirten Versuche ist der Stickstoff der Nahrung analytisch nicht ermittelt, sondern „nach den gebräuchlichen Angaben von Voit und König berechnet". Es ist klar, dass für derartige Untersuchungen, bei denen es eventuell auf den Nachweis geringer Vermehrungen des Eiweissumsatzes ankommt, eine solche Methode keine überzeugenden Resultate liefern kann. Ferner wird in Hirschfeld's Versuchen an den Ruhetagen gewöhnliche Labora-

1) I. Munk, Ueber Muskelarbeit u. Eiweisszerfall. Du Bois' Archiv 1890. S. 557.

2) Hirschfeld, Ueber den Einfluss erhöhter Muskelthätigkeit auf den Eiweissstoffwechsel des Menschen. Virchow's Archiv Bd. 121 S. 501. 1890.

3) Derselbe, Beiträge zur Ernährung des Menschen. Virchow's Arch. Bd. 114 S. 301. 1889.

toriumsthätigkeit verrichtet. Die Muskelthätigkeit an den Controltagen ist also, ähnlich wie in den Versuchen von Argutinsky und Krummacher, eine vollständig unbekannte. Wie sehr sich aber die gewöhnliche Thätigkeit in ihrer Einwirkung auf den Eiweissstoffwechsel von wirklicher Ruhe unterscheidet, hat Hirschfeld selbst sehr deutlich in seiner an zweiter Stelle citirten Arbeit dargethan (Reihe I und III, S. 323).

Diese Untersuchung ist wesentlich exakter angelegt als die erstere, und ist wohl die erhebliche Vermehrung der Stickstoffausscheidung bei ungenügender Ernährung und Muskelthätigkeit als erwiesen anzusehen; dagegen geben die Versuche Hirschfeld's keinen sicheren Aufschluss darüber, wie sich der Eiweissumsatz in diesem Falle bei ausreichender Ernährung verhält.

Im Jahre 1891 veröffentlichte dann Pflüger[1]) seine bekannte und viel discutirte Arbeit „Die Quelle der Muskelkraft", welche leider auch heute noch nur als vorläufiger Abriss vorliegt. Pflüger fütterte eine ausserordentlich magere Dogge von ungefähr 30 kg Gewicht während sieben Monaten ausschliesslich mit magerstem Fleische, welches nur äusserst geringe Mengen von Fett und Kohlehydraten enthielt. Der Hund nun erfreute sich nicht nur bei dieser Kost des besten Wohlbefindens, sondern er leistete auch in einer 14-, 35- bezw. 41tägigen Periode eine sehr erhebliche Muskelarbeit (59117—109608 mkg pro Tag). Aus diesem Versuche folgt die ausserordentlich bedeutsame Thatsache, dass der Organismus, wenn er überhaupt im Stande ist, solche Mengen von Eiweiss aufzunehmen, allein mit Eiweissnahrung sämmtliche Bedürfnisse des Lebens zu bestreiten vermag.

Zugleich stellte Pflüger eine zweite sehr wichtige Thatsache fest. Ging nämlich der im Stickstoffgleichgewicht befindliche Hund aus einer Periode der Ruhe zu einer solchen der Arbeit über, so steigerte sich allerdings der Stickstoffumsatz, aber diese Steigerung war wesentlich geringer als nach der Grösse der Arbeit vorausgesetzt werden musste. Sie betrug nämlich nur $^1/_5$—$^1/_2$ der zur Leistung der Arbeit nöthigen Eiweissmenge. Pflüger schliesst hieraus, dass der Körper, sobald ihm nicht die für eine Muskelarbeit genügende Mehrzufuhr von Eiweiss geboten wird, den entsprechenden Mehrverbrauch durch Sparung an anderen Orten und zu anderen Stunden

1) Pflüger. Die Quelle der Muskelkraft. Pflüger's Arch. Bd. 50 S. 98. 1891.

deckt. Im weiteren Verlaufe des Versuches passte sich der Organismus des Thieres den Ernährungsbedingungen so vorzüglich an, dass er an manchen Tagen gar keine Steigerung des Stickstoffverbrauches darbot und immer sparsamer arbeitete. Auch war bei diesen Versuchen, wiederum, ähnlich wie bei Argutinsky und Krummacher, die Steigerung der Stickstoffausscheidung am zweiten und dritten Arbeitstage grösser als am ersten.

In den Mechanismus der von Pflüger postulirten Sparung gewähren wohl die Stoffwechselversuche einen Einblick, welche Zuntz und Hagemann[1]) am Pferde angestellt haben. Diese Autoren konnten nachweisen, dass die Thiere, wenn sie nicht gearbeitet hatten, durch lebhafte Luxusbewegungen während der „Ruhe" einen erheblich höheren Energieverbrauch hatten, als wenn sie vor der Ruhezeit durch die Arbeit ermüdet waren. Wie gross die hierdurch bedingten Unterschiede sein können, geht daraus hervor, dass die Sauerstoffaufnahme in einem Versuche, bei welchem das Thier während der Ruhezeit im Stalle lebhaftere Bewegungen ausführte, um 11,5 % gegenüber dem Normalwerthe gesteigert war.

Wenn Pflüger ferner einem im Stickstoffgleichgewichte befindlichen Hunde grosse Zulagen von Fett und Stärke gab, konnte er trotzdem den Eiweissumsatz nur um höchstens 7 % herabdrücken. Wenn aber auf irgend welche Weise Eiweissmangel eintrat, vollzog sich sofort die Vertretung fast beliebig grosser Mengen von Eiweiss durch Fett und Kohlehydrat. Wurde schliesslich einem Hunde die grösstmögliche Menge Fett und Reis gereicht, so gelang es auch mit einer täglichen Stickstoffzufuhr von nur 6 g bei 34 kg Körpergewicht, in der arbeitsfreien Zeit beinahe N-Gleichgewicht herbeizuführen. Wurde nun eine Arbeit geleistet, die einen bedeutend höheren Eiweissverbrauch erforderte, als in der geringen Eiweissmenge der Nahrung enthalten war, so trat auch in dieser Versuchsanordnung eine Steigerung des Stickstoffumsatzes ein, welche aber nur gering war. Jedenfalls also fand Pflüger, dass in keinem Falle Muskelarbeit ohne Mehrzersetzung von Eiweiss geleistet wurde.

Pflüger hält aber auch stets das Eiweiss für die alleinige un-

1) Zuntz und Hagemann, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit. Neue Folge. Landwirthschaftliche Jahrbücher Bd. 27. Ergänzungsband 3. 1898.

mittelbare Quelle der Muskelkraft. Um diese seine Anschauung mit den Resultaten seiner Versuche in Einklang zu bringen, stellte Pflüger folgende Hypothesen auf:

Die erste Möglichkeit sei, dass bei grossem Eiweissmangel das Eiweissmolekül in einen stickstoffhaltigen und einen N-freien Bestandtheil zerfalle. Letzterer wird verbrannt, während der verbleibende Eiweissrest sich auf Kosten von Alkoholradicalen, welche den Fetten und Kohlehydraten entnommen werden, wieder zu einem Eiweissmolekül aufbaut. Es ist nun wohl unleugbar, dass ein solcher Vorgang im Organismus statthaben kann, da ja auch der umgekehrte Process, d. h. die Bildung von Kohlehydratmolekülen aus Eiweiss, im höchsten Grade wahrscheinlich ist. Eine Entscheidung jedoch darüber, ob dieser Vorgang wirklich in der Oekonomie des Thierkörpers eine so grosse Rolle spielt, wie es zur Erklärung der Pflüger'schen Resultate nothwendig wäre, ist auf experimentellem Wege bisher nicht herbeigeführt worden. Jedenfalls aber würde er nur den speciellen Weg bedeuten, auf dem sich die Verwerthung der Fette und Kohlehydrate für die Arbeit vollzöge, und es wären dann doch, wenn auch indirect, die stickstofffreien Nährkörper als Quelle der Muskelkraft zu betrachten.

Eine andere Möglichkeit ist nach Pflüger die folgende: Die Vorräthe von Kräften, welche sich zur Erzeugung von Muskelzusammenziehungen umsetzen, liefern nur zum kleineren Theile mechanische Arbeit, zum grösseren Theil Wärme. Pflüger nimmt nun an, dass den die mechanische Arbeit leistenden Eiweissmolekülen durch Verbrennung von Fett der Wärmeverlust erspart wird und so eine viel grössere Menge von Spannkraft für die mechanische Arbeit disponibel würde.

Diese Hypothese ist allein sicher nicht ausreichend, alle Verhältnisse zu erklären; denn es existiren in der Literatur eine ganze Anzahl Versuche, in welchen das eiweisshaltige Material durchaus nicht im Stande war, auch nur die geleistete äussere Arbeit zu bestreiten. So habe ich mich überzeugt, dass unter den Versuchen, welche E. Wolff in Hohenheim an Pferden ausgeführt hat[1]), nicht wenige sind, in denen der Kraftverbrauch für die äussere Arbeit

1) E. Wolff, Grundlagen für die rationelle Fütterung des Pferdes. Als Programm der 67. Jahresfeier der kgl. württemb. landwirthschaftl. Akademie Hohenheim herausgegeben 1885 und desgleichen neue Beiträge. Landwirthsch. Jahrbücher Bd. 16 Supplement 3. 1887.

durch das umgesetzte Eiweiss nicht gedeckt sein kann, und Frentzel hat dasselbe für einen seiner Versuche selbst nachgewiesen[1]).

Zur Erklärung könnten dann ferner noch die Erwägungen herangezogen werden, welche Pflüger in seiner jüngst erschienenen Arbeit[2]) über den Kraftwerth der Eiweissstoffe anstellt. Er bespricht hier die Möglichkeit, dass der Nutzwerth des Eiweiss im lebenden Muskel grösser sei, als ihn das Kalorimeter anzeigt, eine Anschauung, welcher übrigens bereits Liebig Ausdruck gegeben hat. Pflüger erklärt dies daraus, dass das lebendige Eiweiss der Zelle vielleicht eine höhere Verbrennungswärme besitze als das todte Eiweiss. Des Weiteren wäre nach Pflüger auch daran zu denken, dass nicht nur der Harnstoff erst synthetisch aus CO_2 und NH_3 entstünde, sondern dass auch das Ammoniak im Körper aus dem bis zum atomistischen N abgebauten Eiweissmolekül hervorgeht, kurz, dass das Eiweissmolekül von den Muskeln in viel höherem Maasse ausgenutzt würde, als man bisher annahm.

Im Gegensatze zu seinen ursprünglichen mit denen Pflüger's übereinstimmenden Anschauungen schloss sich Krummacher später dem Standpunkte Voit's an[3]). Diese Sinnesänderung vollzog sich auf Grund dreier Versuche an Menschen, welche bei verschieden zusammengesetzter Kost gemessene Körperarbeit leisteten. In dem ersten Versuche war das Stickstoffgleichgewicht in der Ruheperiode nicht völlig erreicht, im zweiten war ein Ueberschuss an Eiweisszufuhr, im dritten war bei sehr reichlicher Zugabe von stickstofffreiem Nährmaterial trotz geringem Eiweissgehalte der Kost die Stickstoffbilanz positiv. In allen diesen Fällen nun fand Krummacher eine Erhöhung des Eiweissumsatzes durch die Muskelthätigkeit. Doch reichte auch hier die Mehrausscheidung nicht im Entferntesten für die Bestreitung der Leistung aus, und liess sich zwischen Arbeit und mehr zersetztem Eiweiss überhaupt keine Proportionalität feststellen, so dass der Autor nunmehr einen directen Zusammenhang zwischen diesen beiden Factoren leugnet.

---

1) Frentzel, Ein Beitrag zur Frage nach der Quelle der Muskelkraft. Pflüger's Archiv Bd. 68 S. 212. 1897.

2) Pflüger, Unsere Kenntniss über den Kraftwerth des Fleisches und der Eiweissstoffe. Pflüger's Arch. Bd. 79 S. 1. 1900.

3) Krummacher, Versuche über den Einfluss der Muskelarbeit auf die Eiweisszersetzung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 33 S. 108. 1896.

Es erübrigt kurz zu betrachten, wie sich in den Versuchen von Zuntz und seinen Mitarbeitern der Eiweissumsatz bei der Arbeit stellte.

Auch hier wird wiederholt eine Vermehrung des N-Gehaltes des Urins bei Muskelarbeit angegeben. So in den Versuchen über die zulässige Belastung des Soldaten auf Märschen[1]), welche auch in voller Uebereinstimmung mit Argutinsky an den zwei der Arbeit folgenden Tagen noch erhebliche Mehrausscheidungen von Stickstoff ergaben. Doch konnte gerade bei diesen Untersuchungen mit besonderer Deutlichkeit constatirt werden, dass die Grösse des durch Arbeit bewirkten Eiweisszerfalles nicht der Arbeit parallel geht, sondern durch Nebenumstände beeinflusst wird. Es fand nämlich bei geringerer Belastung, aber drückender Hitze ein stärkerer Eiweissumsatz statt als bei schwerem Gepäck und normalen Temperaturverhältnissen. Im Uebrigen ergab sich aus den Versuchen von Zuntz und Loeb, über welche in den Verhandlungen der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin kurz berichtet worden ist, wie aus denen von Heineman, Frentzel und Reach, welche zugleich mit dieser Arbeit erscheinen werden, das Resultat, dass sowohl Eiweiss als auch Fette und Kohlehydrate in gleicher Weise als Kraftzufuhr zum Muskel dienen können, und dass das Gesetz der Vertretung der Nährstoffe nach ihrem Brennwerthe auch bei der Muskelarbeit Geltung behält. Doch fand sich in Versuchen an Hunden, in denen der Körper sonst die Arbeit durch Verbrauch stickstofffreien Materials verrichtete, eine geringe Vermehrung des Eiweissumsatzes[2]). Dieselbe war aber so gering, dass in einem Falle, in dem ein reichliches, aus gemischter Kost bestehendes Mastfutter gereicht wurde, auch während der Arbeitsperiode ein N-Ansatz von 2,79 g täglich constatirt werden konnte, gegen 3,33 während der Ruheperiode.

Ziehen wir aus dem Ueberblicke über die Literatur ein Facit für die Bedeutung des Eiweisses für die Kraftleistung der Muskulatur, so ergibt sich Folgendes:

Der Organismus ist im Stande, bei ausschliesslicher Eiweissernährung und möglichst geringem Körperbestande an stickstofffreiem

1) Zuntz und Schumburg. Militärärztl. Zeitschr. 1895.

2) Zuntz, Ueber die Bedeutung der verschiedenen Nährstoffe als Erzeuger der Muskelkraft. (Nach mit Frentzel und Loeb ausgeführten Versuchen.) Verhandl. der physiol. Gesellschaft zu Berlin. 22. Juni 1894.

Material dauernd ohne Schädigung erhebliche Arbeit zu leisten. Unter gewöhnlichen Bedingungen ist dagegen der Stoffwechsel bei der Arbeit abhängig von der augenblicklich vorhandenen Nahrung, und vertreten sich die Nährstoffe etwa im Verhältniss ihrer Verbrennungswärme. Aber auch in den Fällen, in denen Fette und Kohlehydrate im Wesentlichen den Mehrbedarf bestritten, zeigt sich fast durchweg bei der Arbeit eine mehr oder weniger grosse Vermehrung des Eiweissumsatzes. Gegen die Versuche aber, bei denen sich eine solche primäre Erhöhung des Eiweissumsatzes nicht fand, lässt sich zum Theil eine nicht genügende Exactheit der Methode einwenden, für andere jedoch eine Erklärung finden dafür, dass eine eventuelle Mehrausscheidung der Beobachtung entgehen konnte. Fast alle Autoren nämlich (Argutinsky, Krummacher, Zuntz und Schumburg, Pflüger) geben an, dass nicht am ersten Arbeitstage die N-Ausscheidung am grössten war, sondern am zweiten oder dritten Tage. Manche Versuche jedoch, welche eine Vermehrung des Eiweisszerfalles vermissen liessen, wurden bereits am Ende des ersten bezw. des zweiten Tages abgebrochen, und es scheint nicht ausgeschlossen, dass bei längerer Beobachtung dennoch die Erhöhung der Eiweissverbrennung in Erscheinung getreten wäre.

Um so mehr erschien es nothwendig, die Erhöhung des Eiweissumsatzes durch Muskelarbeit näher zu untersuchen, um wo möglich festzustellen, ob der beobachtete Mehrzerfall von stickstoffhaltiger Substanz eine Nebenerscheinung ist, welche mit der Arbeitsleistung selbst nur in mittelbarem Zusammenhange steht, wofür die erwähnten Versuche Oppenheim's und die Beobachtungen von Zuntz und Schumburg an marschirenden Soldaten zu sprechen schienen, oder ob ein gewisser Mehrverbrauch von Eiweiss unbedingt bei jeder Muskelarbeit eintritt. In letzterem Falle würde die Anschauung, dass die Nährstoffe sich gegenseitig im Verhältniss ihrer Verbrennungswärme bei der Arbeit vertreten, in ähnlicher Weise durchbrochen, wie das Rubner'sche Gesetz von der Vertretung der Nährstoffe bei der Ernährung des Organismus dadurch modificirt wird, dass eine gewisse Menge von Eiweiss unbedingt in der Nahrung gereicht werden muss.

Mit Freude folgte ich daher einer Anregung meines hochverehrten Lehrers und Chefs, Professor Zuntz, die Frage nach dem Eiweiss-Umsatz bei Muskelarbeit einer erneuten Untersuchung zu untersuchen. Ich benutze die Gelegenheit Herrn Prof. Zuntz für sein stetes Interesse

für die vorliegende Arbeit und seine liebenswürdige Unterstützung an dieser Stelle meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Wenn der erhöhte Eiweissverbrauch bei der Muskelarbeit keine conditio sine qua non ist, so mussten sich Versuchsbedingungen finden lassen, bei denen er völlig unterblieb. Wenn ferner die Ansicht richtig ist, dass der Organismus denjenigen Nährstoff zur Bestreitung der Arbeitsleistung heranzieht, welcher gerade vorwiegend im Blute circulirt, so musste sich ein Mehrverbrauch von Eiweiss dadurch vermeiden lassen, dass dem Organismus für die Muskelarbeit eine ausreichende, aus stickstofffreiem Material bestehende Kraftquelle zur Verfügung gestellt wurde.

Auf dieser Ueberlegung gründete sich der Plan der Versuchsanordnung. Der Versuch wurde angestellt an einer grossen Hündin, welche drei Monate hindurch einer Mästung unterzogen worden war. In dieser Zeit war das Körpergewicht um ca. 8 kg gestiegen. Später hatte ich dann an diesem Thiere einen Stoffwechselversuch mit einem Nährpräparate, dem Plasmon, angestellt, über den ich anderen Ortes berichtet habe[1]). Am Tage der Beendigung dieses Versuches begann das Thier seine Muskelarbeit auszuführen, für welche es schon lange vorher dressirt war. Die Nachperiode des Plasmonversuches ist also zugleich als Vorperiode unseres Versuches aufzufassen, und ist es daher nöthig, mit einigen Worten auf dieselbe einzugehen.

Dieser Versuchsabschnitt umfasst zehn Tage, vom 13. bis 23. Februar 1899.

Das tägliche Futter des Thieres setzte sich folgendermaassen zusammen:

176 g	Fleischmehl	mit	22,51 g	N	und	15,71 g	Fett
200 „	Reis	„	2,36 „	„	„		156 g Stärke
109 „	Schmalz	„				109,00 „	„
	Summa		24,87 g	N		124,71 g	Fett 156 g Stärke

Der Stickstoff des Fleischmehls und des Reises wurde in einer möglichst genauen Durchschnittsprobe nach Kjeldahl bestimmt. Der Fettgehalt des Fleischmehls nach der von E. Voit angegebenen Modification des Soxhlet'schen Verfahrens, d. h. durch Extraction mit Aether nach vorheriger Behandlung mit Alkohol, ermittelt. Die Stärkemenge im Reis wurde auf Grund früherer Analysen der

1) Caspari, Die Bedeutung des Milcheiweiss für die Fleischbildung. Zeitschr. f. diätetische und physikalische Therapie Bd. 3. 1899.

gleichen Sorte geschätzt. Der Wassergehalt des Schmalzes wurde vernachlässigt.

Während der zehn Tage dieser Versuchsperiode wurde der Hund in grösstmöglicher Körperruhe in einem engen Käfige gehalten. Aus diesem wurde er nur ein Mal am Tage heraus genommen, um ihn zu katheterisiren und die Blase auszuspülen, sowie das Körpergewicht zu bestimmen. Darauf wurde der Hund auch auf einige Minuten hinausgeführt, damit er seinen Koth absetzen konnte. Vom 14. bis 18. Februar wurde der Harn in den zum quantitativen Sammeln gut eingerichteten Käfig entleert und in einer Portion gesammelt, um nicht durch unnöthig häufigen Katheterismus das Thier zu schädigen.

Der mittelst Katheters abgegrenzte Urin wurde sammt dem Spülwasser auf ein gemessenes Volumen aufgefüllt, gut durchgemischt und der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt.

Der Koth wurde mittelst Kieselsäure abgegrenzt, getrocknet und in einer Durchschnittsprobe der N-Gehalt ermittelt. Der Fettgehalt des Kothes wurde durch Extraction nach Soxhlet festgestellt und ausserdem die Fettsäuren nach Behandlung mit sauerem Alkohol durch Extraction mit Aether gewonnen. Die Summe beider Factoren wurde als Gesammtfett in Rechnung gestellt. Die Methode der Fettbestimmung war also im Futter und Koth im Wesentlichen die gleiche.

Die Ausscheidung des Stickstoffs im Urin während dieser Periode gestaltete sich nun folgendermaassen:

13.—14.	Februar	22,10 g N	
14.—18.	„	94,77 g N,	also pro Tag 23,69 g N
18.—19.	„	23,80 g N	
19.—20.	„	23,45 g N	
20.—21.	„	21,15 g N	
21.—22.	„	23,32 g N	
22.—23.	„	22,61 g N	
Summa		231,20 g N	in zehn Tagen, also pro Tag im Durchschnitt . . . 23,12 g N.

Das Gewicht des Trockenkoths betrug 205,85 g. In demselben waren enthalten 16,63 g N, also pro Tag 1,66 g und 25,02 g Fett (einschliesslich Fettsäuren), also pro Tag 2,5 g Fett.

Die Ausnutzung der täglichen Nahrung gestaltete sich demnach folgendermaassen:

eingeführt	24,87 g N im Koth,	124,71 g Fett
im Koth, also nicht resorbirt	1,66 g N	2,50 g „
also verdaut	23,21 g N = 93,33%	122,21 g Fett = 98%.

Die N-Bilanz während des Ruheversuches war im Durchschnitt täglich die folgende:

resorbirt	23,21 g N
ausgeschieden im Urin pro Tag	23,12 g N
es kamen im Körper zum Ansatz	0,09 g N.

Dieser Ansatz entspricht knapp dem Verluste an Epidermisgebilden, liegt also innerhalb der Fehlergrenze. Der Hund befand sich demnach im Stickstoffgleichgewicht. Dabei zeigt die tägliche Bilanz noch einige Schwankungen, wie dies ja gewöhnlich der Fall ist. Ueber die Grösse derselben gibt die folgende Tabelle Aufschluss, in welcher ich die Bilanz der Periode für jeden Tag bestimmt habe, unter der Voraussetzung, dass täglich in der That die gleiche Menge Stickstoff resorbirt worden sei. Zwar bin ich mir bewusst, dass eine derartige Vertheilung des Kothes auf die einzelnen Tage den factischen Verhältnissen niemals ganz entspricht. Andererseits ist aber der so begangene Fehler wohl auch nicht so gross, dass er das Bild der wirklichen Vorgänge allzu sehr verwischen könnte.

Tägliche N-Bilanz des Versuches.

resorbirt pro Tag . . .	23,12 g N.	Ausgeschieden im Urin vom
13.—14. Februar . . .	22,10 g N	
Bilanz	+ 1,02 g N	
14.—18. Februar pro die	— 0,57 g N	
18.—19. „	— 0,68 g N	
19.—20. „	— 0,33 g N	
20.—21. „	+ 1,97 g N	
21.—22. „	— 0,20 g N	
22.—23. „	+ 0,51 g N.	

Das Körpergewicht blieb im Grossen und Ganzen constant, wie die folgenden Daten zeigen.

Körpergewicht:

13. Februar	32 200	19. Februar	32 250	22. Februar	32 220
14. „	32 150	20. „	32 400	23. „	32 200
18. „	32 120	21. „	32 350.		

Endlich habe ich auch versucht, die dem Thiere täglich zugeführte Energiemenge so genau zu berechnen, wie es ohne kalorimetrische Bestimmungen möglich ist, da es für spätere Betrachtungen nicht ohne Interesse ist, wenigstens einen ungefähren Ueberblick über den Energieverbrauch zu gewinnen.

Zunächst suchte ich den Wärmewerth der Eiweisssubstanz des Futters zu ermitteln. Ich verwandte zu diesem Zwecke die Zahlen, welche Stohmann und Langbein[1]) für mit Wasser und Aether extrahirtes Rindfleisch angeben, Werthe, die denjenigen unseres Fleischmehles sicherlich sehr nahe stehen. Da für den Reis entsprechende Analysen noch nicht vorliegen, so habe ich die geringe Stickstoffmenge dieser Substanz derart in die Rechnung einbezogen, als wäre auch dies Eiweissmaterial in Form von Fleischmehl gereicht worden. Im entfetteten und von Extractivstoffen befreiten Rindfleisch entsprechen 16,44 g N 572,05 Cal., also würden 24,87 g N entsprechen 865,4 Cal.

Um die Energiemenge festzustellen, welche das Thier von diesen 865,4 Cal. ausnutzte, muss von dieser Zahl zunächst die dem Stickstoffgehalte des Kothes entsprechende Wärmemenge abgezogen werden. Nach Pflüger[2]) entspricht 1 g N des fettfreien Fleischkothes 28,2 Cal. Die Stickstoffmenge im Kothe betrug pro die 1,66 g. Für diese wären also in Abzug zu bringen $1{,}66 \times 28{,}2 = 46{,}81$ Cal., so dass 818,6 Cal. dem Körper zu Gute kamen.

Es wurden resorbirt pro Tag im Durchschnitt 23,21 g N. Von diesen 23,21 g N wurden aber nur 23,12 g wirklich im Körper umgesetzt. Nach Rubner[3]) liefert der Harn eines Hundes, welcher mit im Wasser völlig ausgelaugtem, also von Extractivstoffen befreitem Muskelfleisch gefüttert wurde, auf 1 g N 6,69 Cal. Den 23,12 g N im Urin entsprechen also $23{,}12 \times 6{,}69 = 154{,}67$ Cal. Ziehe ich diesen Werth von den aus Eiweiss resorbirten 818,6 Cal. ab, so ergibt sich, dass 663,9 Cal. von den im Eiweiss gereichten 865,4 Cal. im Organismus umgesetzt wurden.

---

1) Stohmann und Langbein, Ueber den Wärmewerth der Nahrungsbestandtheile und deren Derivate. Journ. f. prakt. Chemie Bd. 44 S. 368.

2) Pflüger, Ueber Fleisch- und Fettmästung. Pflüger's Arch. Bd. 52 S. 78.

3) Rubner, Kalorimetrische Untersuchungen. Zeitschr. f. Biologie Bd. 21 S. 303. 1885.

Da ich den respiratorischen Stoffwechsel nicht in's Bereich meiner Messungen gezogen habe, so kann ich für Fett und Kohlehydrate nur die resorbirte Energiemenge in Rechnung stellen.

Der Verbrennungswerth für das Fett berechnet sich dann in folgender Weise:

gereicht	124,7 g
im Koth	2,5 g
also resorbirt	122,2 g.

Die Verbrennungswärme für 1 g Schweineschmalz beträgt 9,423 Cal.[1]); also wurde im Fett ausgenutzt 122,2 × 9,423 = 1151,5 Cal.

Da ferner im Kothe nach Aufschliessen mit Milchsäure im Autoclaven und Invertirung des Filtrates eine Reduction nicht nachgewiesen werden konnte, habe ich die ganze Menge der Kohlehydrate als resorbirt gerechnet. Die Verbrennungswärme für Stärke wird von Stohmann[2]) zu 4,182 Cal. angegeben. Wir haben also für die Kohlehydrate in Anrechnung zu bringen 156 × 4,182 = 652,4 Cal.

Die Nahrung enthielt also im Ganzen etwa 2468 Cal. pro Tag, von denen 1804 im stickstofffreien Material und 664 im Eiweiss enthalten waren.

Am 22. Februar Abends hatte der Hund Kieselsäure zur Kothabgrenzung erhalten, und so begann am 23. Februar der eigentliche Arbeitsversuch. Die Arbeit wurde auf der oft beschriebenen Tretbahn geleistet, indem eine bestimmte Wegstrecke bei gemessener Steigung der Bahn von dem Thiere zurückgelegt wurde. Um nun, wie oben besprochen, dafür zu sorgen, dass dem Thiere während der Dauer der Arbeit genügend stickstofffreie Nährstoffe zur Verfügung ständen, damit ein erhöhter Eiweisszerfall umgangen werden könne, wurde in folgender Weise verfahren:

Die Futterration wurde in zwei Mahlzeiten getheilt. Um 12 Uhr erhielt der Hund die erste Portion, bestehend aus 150 g Reis. Um 2 Uhr wurde der Urin entnommen, Körpertemperatur gemessen,

1) Rubner, a. a. O. S. 333. Bei Benutzung der besser fundirten Stohmann'schen Zahl (Stohmann und Langbein, Journal f. prakt. Chemie Bd. 42 S. 363. 1890) würde sich der Werth um etwa 1% höher gestalten.

2) A. a. O. S. 414.

das Thier gewogen und auf die Tretbahn geführt. Dort erhielt es am ersten und zweiten Versuchstage eine gewogene Menge Zucker. Die Arbeitsleistung dauerte etwa zwei Stunden. Hierauf wurde wiederum die Temperatur bestimmt und der Hund in seinen Käfig zurückgeführt. Um 6 Uhr wurde das Thier von Neuem katheterisirt und erhielt dann die zweite Portion seines Futters, bestehend aus dem restirenden Reis, der Fettration und dem Fleischmehl. Es wurde also bis auf die geringe Zuckerzulage das Futter der Ruheperiode unverändert gegeben, besonders aber die Eiweisszufuhr nicht vermehrt und nur durch die Vertheilung der Kost dafür gesorgt, dass während der Arbeitsleistung dem Organismus im Wesentlichen stickstofffreies Nährmaterial zur Verfügung stand.

Ferner wurde mit Berücksichtigung der Erfahrungen Oppenheim's und Zuntz' darauf gesehen, dass der Hund niemals ausser Athem kam, allzu stark hachelte oder sich erhitzte. Zu diesem Zwecke wurde etwa alle Viertelstunden eine Pause von mehreren Minuten eingeschoben, ähnlich wie es ja bei anstrengenden Gebirgstouren empfohlen wird, nach einer Viertelstunde Bergbesteigung stets eine kurze Erholungspause eintreten zu lassen. Dennoch wurde durch die Arbeit bei unserem Thiere immer eine Erhöhung der Temperatur hervorgerufen, welche zwischen den Extremen 0,1—1,1° schwankte, im Mittel aller Versuchstage 0,7° betrug. Doch ging der Eiweisszerfall der mehr oder weniger erhöhten Eigenwärme in keiner Weise parallel, so dass ich glaube, dass diesem Momente bei der Betrachtung der Ergebnisse nicht weiter Rechnung getragen zu werden braucht.

Es mögen hier kurz die Daten der einzelnen Versuchstage folgen:

23. Februar. Der Hund erhält um 12 Uhr 150 g Reis mit 117 g Stärke und 1,77 g N, sowie 30 g Zucker. Um 2 Uhr wird er auf die Tretbahn geführt und ihm dort nochmals unmittelbar vor Beginn der Arbeit 20 g Zucker gereicht. Die Arbeit dauerte 2 Stunden 16 Minuten. In dieser Zeit machte das Führungsrad der Tretbahn 2551 Umdrehungen, deren jede einer Strecke von 2,643 m entspricht, so dass der Hund im Ganzen einen Weg von $2551 \times 2{,}643 = 6742$ m zurücklegte. Der Steigungswinkel der Bahn wurde zu 9° 1′ ermittelt. Die Steigung betrug also $6742 \times \sin. 9^{0}\ 1' = 1057$ m.

Das Gewicht des Hundes war vor der Arbeit 33,2 kg, nach derselben 32,6 kg, also im Mittel 32,9 kg. Die Steigarbeit betrug also $1057 \times 32{,}9 = 34765$ mkg.

Ein Meterkilogramm Arbeit durch Steigen erfordert beim Hunde, wenn wesentlich Fett und Kohlehydrat als Kraftquelle des Muskels in Betracht kommen, einen

Energieverbrauch von 7,668 cal.[1]). Der Kraftverbrauch für die geleistete Steigarbeit in unserem Falle betrug $34765 \times 7{,}668 = 266{,}6$ Cal.

Diese Steigarbeit ist aber nur die eine Componente der wirklich von dem Thiere verrichteten Leistung. Man muss zu dieser noch addiren die Arbeit, welche das Thier bei der ebenen Fortbewegung seines Gewichtes — 32,9 kg — über die gemessene Wegstrecke 6742 m ausführte. Zur horizontalen Fortbewegung von 1 kg um 1 m sind nach Zuntz beim Hunde erforderlich 1,179 cal. wenn die Arbeit aus N-freiem Materiale bestritten wird. Folglich wurde für die zweite Componente der Arbeitsleistung verbraucht $32{,}9 \times 6742 \times 1{,}179 = 261{,}5$ Cal.

Für die gesammte Arbeitsleistung also war erforderlich $261{,}5 + 266{,}6 = 528{,}1$ Cal.

Das vor der Arbeit gereichte Futter enthielt:

50,0 g Zucker = 197,8 Cal.[2])
+ 117,0 g Stärke = 489,3 Cal.
Summa 687,1 Cal.

Der in dem N-freien Material dem Organismus gebotene Wärmewerth übertraf also nicht unbeträchtlich den für die Arbeitsleistung erforderlichen Verbrauch, doch ist zu bedenken, dass ein unbekannter Theil des Materials selbst am Schlusse der Arbeitsleistung noch nicht resorbirt sein konnte.

Der Urin vom 22.—23. enthielt 22,61 g N, also pro Stunde 0,94 g N.

Der Urin am 23. von 2—6 Uhr Nachmittags während der Arbeit enthielt 2,51 g N, also pro Stunde 0,63 g N.

24. Februar. Der Hund erhält auf der Tretbahn unmittelbar vor der Arbeit nur 28 g Zucker gegen 50 g am 23.; sonst ist das Futter unverändert.

Zurückgelegt wurden an diesem Tage in zwei Stunden sechs Minuten 2900 Touren, entsprechend einem Wege von 7665 m. Die Steigung betrug 1201 m.

Der Hund wog zu Beginn der Arbeit 33,04 kg, nach Beendigung derselben 32,59 kg, also im Durchschnitt 32,815 kg.

Die Steigarbeit berechnet sich also zu 39419 mkg entsprechend einem Verbrauch von 302,3 Cal. Die Fortbewegung von 32,815 kg über 7665 m Weg erfordert einen Verbrauch von 296,5 Cal.

Es waren also für die Leistung der Arbeit im ganzen erforderlich 598,8 Cal.

In der N-freien Substanz vor der Arbeit verabfolgt:

28 g Zucker = 110,7 Cal.
+ 117 g Stärke = 489,3 Cal.
Summa 600,0 Cal.

Die N-freien Nährstoffe wären also hier gerade im Stande gewesen, den Verbrauch bei der Muskelarbeit zu decken, wenn man annehmen dürfte, dass sie bis zum Schlusse der Arbeit ganz resorbirt seien.

Der Urin vom 23. 6 Uhr Nachmittags bis 24. 2 Uhr Nachmittags enthielt 19,01 g N, also pro Stunde im Durchschnitt 0,95 g N.

1) Zuntz, Ueber den Stoffverbrauch des Hundes bei Muskelarbeit. Pflüger's Arch. Bd. 68 S. 205. 1897.

2) 1 g Zucker = 3,955 Cal. Stohmann, a. a. O. S. 413.

Der Urin am 24. 2 Uhr bis 6 Uhr Nachmittags enthielt 4,08 g N, also pro Stunde im Durchschnitt 1,02 g N.

25. Februar. Der Hund erhielt vor der Arbeit bereits um 11 Uhr Vormittags lediglich 140 g Reis. Das Gesammtfutter wurde nicht geändert; nur wurde von der Zuckerzulage abgesehen. Die Arbeit begann aus äusseren Gründen bereits um 1 Uhr. Zurückgelegt wurden in zwei Stunden 16 Minuten 2902 Touren der Tretbahn, entsprechend einem Wege von 7670 m und bei 9° 1′ Steigungswinkel einer Steigung von 1202 m.

Das Körpergewicht des Hundes betrug vor der Arbeit 32,5, nach derselben 31,3 kg, das Mittel also 31,9 kg.

Es wurde also eine Steigarbeit von 38346 mkg geleistet, entsprechend einem Energieverbrauch von 294,0 Cal.

Die Fortbewegung von 31,9 kg über einen Weg von 7670 m erforderte 288,5 Cal. Der Gesammtverbrauch für die Arbeit belief sich also auf 582,5 Cal.

Nun wurden vor der Arbeit dem Thiere nur 140 g Reis mit 109 g Stärke gereicht. Dies sind nur 455,9 Cal., so dass die Calorienzufuhr in der stickstofffreien Nahrung in keinem Falle ausreichte, die Kraftausgabe zu bestreiten.

Der Harn vom 24. 6 Uhr Nachmittags bis 25. 1 Uhr Mittags, also in 19 Stunden, enthielt 20,08 g N, also in einer Stunde 1,05 g N.

Im Harn am 25. 1 Uhr bis 5 Uhr Nachmittags 3,47 g N, also in einer Stunde 0,87 g N.

26. Februar. Der Hund hatte etwas von dem Nachmittagsfutter vom 25. übrig gelassen. Um 12 Uhr erhielt er diesen Rest, sowie 100 g Reis und 40 g Zucker. Um 2 Uhr wurde das Thier katheterisirt und sein Gewicht zu 32,5 kg festgestellt.

Auf die Tretbahn wurde der Hund nicht geführt.

Um 6 Uhr wurde er wiederum katheterisirt. Das Körpergewicht betrug 32,25 kg.

Der Urin vom 25. 5 Uhr Nachmittags bis 26. 2 Uhr Nachmittags enthielt 18,58 g N, also in einer Stunde 0,93 g N. Der Urin am 26. von 2 Uhr bis 6 Uhr Nachmittags enthielt 4,01 g N, also in einer Stunde 1,00 g N.

27. Februar. Der Hund hat von seinem gestrigen Nachmittagsfutter eine beträchtliche Menge übrig gelassen. Heute verweigert er die Nahrungsaufnahme gänzlich.

28. Februar. Es besteht noch dieselbe Unmöglichkeit, dem Hunde sein regelmässiges Futter beizubringen. In Folge dessen erhält er um 10 Uhr Abends 50 g frischen Hackfleisches mit Kieselsäure zur Abgrenzung des Kothes. Dieses geringe Quantum wird gefressen.

Der Koth dieses Versuchsabschnittes wog trocken 119 g und enthielt im Ganzen 9,85 g N, sowie 16,2 g Fett incl. Fettsäuren.

Eine Vertheilung der Bestandtheile des Kothes auf die einzelnen Tage ist naturgemäss sehr schwierig in Folge der Unregelmässigkeiten der Ernährung. Versuche, welche ich gemacht habe, die tägliche Bilanz in der Weise festzustellen, dass ich den der täglichen Stickstoffmenge des Futters entsprechenden Werth des Kothstickstoffs

berechnete, ergaben Resultate, welche mir so unwahrscheinlich schienen, dass ich es für richtig halte, auf eine Verwerthung der Analyse des Kothes dieser Versuchsperiode zu verzichten.

Wenn ich trotzdem des Näheren auf die Daten dieser Reihe eingegangen bin, so war der Grund hierfür der, dass auch aus dem Umsatz des Eiweisses, welcher sich in den Verhältnissen des Harnstickstoffs ausprägt, immerhin einige Folgerungen gezogen werden können, welche eine eingehendere Betrachtung rechtfertigen.

Ich gebe daher nochmals in tabellarischer Uebersicht die N-Ausscheidung im Harn der verschiedenen Tage:

Datum	N-Gehalt in 24 Stunden	Bemerkungen
18.—22. (4 Tage)	Mittel = 22,93 g	—
22. 2 h Nachm. bis 23. 2 h Nachm.	22,61 g	keine Arbeit
23. 2 h „ „ 24. 2 h „	21,52 g	Arbeit
24. 2 h „ „ 25. 2 h „	25,21 g [1])	„
25. 2 h „ „ 26. 2 h „	21,17 g	„

Betrachtet man diese Zahlen, so ist die gewaltige Vermehrung des Eiweissumsatzes am zweiten Arbeitstage sehr in die Augen springend. Ein Fehler, wie er durch die zeitliche Verschiebung der Arbeitsleistung und damit verbundene Umrechnung [1]) der Stickstoffwerthe eventuell herbeigeführt sein könnte, kann einen so grossen Unterschied in den Stickstoffzahlen unmöglich bedingen. Es erscheint mir auch nicht angängig, das zwei Tage später eintretende Missbefinden des Hundes für den erhöhten Eiweisszerfall schon an diesem Tage verantwortlich zu machen. Dagegen spricht die viel geringere Eiweisszersetzung vom 25.—26. Februar; für diesen Tag müsste doch wohl die Erkrankung des Thieres noch viel energischer zur Geltung kommen. Uebrigens bot der Hund weder am 24. noch am 25. Februar irgend welche Symptome von Unbehagen dar.

Ich bin vielmehr überzeugt, dass dieser vermehrte Stickstoffzerfall in der That durch die Muskelthätigkeit bedingt ist und wir hier also die Vermehrung des Eiweissumsatzes vor uns haben, welche von so vielen Autoren beschrieben worden ist. Auch dass diese Er-

1) Da ich, wie erwähnt, durch äussere Verhältnisse gezwungen war, den Arbeitsversuch schon um 1 Uhr zu beginnen, so habe ich zu dem Stickstoffgehalte des 23stündigen Urins den Mittelwerth für eine Stunde hinzuaddirt, ebenso von dem 25stündigen des nächsten Tages den Mittelwerth für eine Stunde abgezogen.

höhung des Eiweissumsatzes erst am zweiten Tage in Erscheinung tritt, harmonirt ja mit den Erfahrungen Argutinsky's, Krummacher's, Zuntz' u. A.

Ferner zeigte sich, dass die Stickstoffausscheidung im Harn durchweg in der einer Arbeitsleistung folgenden Ruhe grösser ist als während der Arbeit selbst. Dies ist leicht zu ersehen, wenn man die folgende Zusammenstellung betrachtet, in welcher ich die stündliche Stickstoffausscheidung im Harn bei Ruhe und Arbeit zusammengestellt habe.

Datum	N im Urin	
	Ruhe	Arbeit
22. Febr. 2h Nachm. bis 23. Febr. 2h Nachm. .	0,99 g	—
23. Febr. 2h Nachm. bis 6h Nachm.	—	0,63 g
23. Febr. 6h Nachm. bis 24. Febr. 2h Nachm. .	0,95 g	—
24. Febr. 2h Nachm. bis 6h Nachm.	—	1,02 g
24. Febr. 6h Nachm. bis 25. Febr. 1h Nachm. .	1,05 g	—
25. Febr. 1h Nachm. bis 5h Nachm.	—	0,87 g
25. Febr. 5h Nachm. bis 26. Febr. 2h Nachm. .	0,93 g	—
26. Febr. 2h Nachm. bis 6h Nachm.	1,00 g	—

Dieses Verhalten ist offenbar eine Folge davon, dass während der Arbeit reichlich Kohlehydrate circulirten, während die eiweissreiche Futterration erst nach der Arbeitsleistung gereicht wurde.

Um dem Hunde Zeit zu lassen, sich zu erholen, wurde eine Ruheperiode eingeschaltet. Da für die Erkrankung des Hundes die lang dauernde Gleichförmigkeit des Futters, verbunden mit dem hohen Fett- und Fleischmehlgehalt desselben, verantwortlich schien, wurde die tägliche Futterration geändert. Ferner wurde bereits in der Ruheperiode die Theilung des Futters in zwei Mahlzeiten vorgenommen.

Der Hund erhielt also am 1. März 1899 um 12 Uhr Vormittags:

100 g Reis	mit 1,18 g N u.	78 g Kohlehydrate,
40 g Zucker		40 g „
	Summa: 1,18 g N u.	118 g Kohlehydrate.

Um 6 Uhr Nachmittags wurde der Hund katheterisirt und erhielt dann:

50 g Reis	mit 0,59 g N u.	39 g Kohlehydrate,	
120 g Fleischmehl	„ 15,32 g „	—	u. 13,49 g Fett,
240 g frisch. Fleisch	„ 8,02 g „	—	„ 18,60 g „
53 g Schmalz	—	—	„ 53,00 g „
	Summa: 23,93 g N,	39 g Kohlehydrate,	85,09 g Fett.
	im Ganzen also: 25,11 g N,	175 g Kohlehydrate,	85,09 g Fett.

Die Veränderung des Futters hatte denn auch den gewünschten Erfolg, indem der Hund seinen Appetit wieder erlangte.

Es wurde ferner darauf Werth gelegt, dass das Thier während der Ruheperiode nicht zu häufig katheterisirt werde, da auch eine geringe Blasenreizung eingetreten war. Der nächste Katheterismus fand also erst am 5. März um 2 Uhr Nachmittags statt.

Der Harn der $3^5/_6$ Tage enthielt 90,78 g N, entsprechend einer 24stündigen Ausscheidung von 23,68 g N.

Das Körpergewicht, welches am 1. März nur noch 31,55 kg betragen hatte, war bereits wieder auf 32,75 kg angestiegen.

Am 7. März 2 Uhr Nachmittags wurde wiederum katheterisirt. Der Urin enthielt in 48 Stunden 44,00 g N, also in 24 Stunden 22,00 g N.

Das Körpergewicht wurde zu 32,7 kg festgestellt.

Mit dem Nachmittagsfutter erhielt der Hund Kieselsäure zur Abgrenzung.

Am 8. März um 2 Uhr wurde der Hund katheterisirt. Der Harn enthielt 21,98 g N in 24 Stunden.

Der Koth dieser Reihe wog trocken 231,4 g. Er enthielt 13,2 g N, also pro Tag 1,89 g N, ferner 15,32 g Fett (incl. Fettsäuren); also pro die 2,19 g.

Es ergibt sich aus diesen Angaben zunächst für Ausnutzung des Stickstoffes und Fettes der Nahrung:

gegeben pro Tag	25,11 g N	85,09 g Fett,
davon im Koth	1,89 g N	2,19 g Fett,
also resorbirt	23,22 g N = 92,47 %	82,90 g Fett = 97,42 %.

Die Gesammtbilanz des Eiweissumsatzes stellt sich im Durchschnitt pro Tag folgendermaassen:

verdaut	23,22 g N,
im Urin	22,84 g N,
Bilanz	+ 0,38

und für die einzelnen Versuchsabschnitte:

1.—5. März	5.—7. März	7.—8. März
verdaut 23,22 g N,	verdaut 23,22 g N,	verdaut 23,22 g N,
im Urin 23,68 g N,	im Urin 22,00 g N,	im Urin 21,98 g N,
Bilanz — 0,46 g N,	Bilanz + 1,22 g N,	Bilanz + 1,24 g N.

Aus diesen Zahlen ist ersichtlich, dass der Hund am Ende der Ruheperiode sich fast wieder in Stickstoffgleichgewicht gesetzt hatte, jedoch noch eine geringe Tendenz zum Eiweissansatz zeigte.

Die im Futter enthaltene Energiemenge wurde in ähnlicher Weise berechnet wie oben für die erste Versuchsreihe. Indem der Stickstoff des Reises dem des Fleischmehls hinzugezählt wurde, ergaben sich für die in diesen Substanzen enthaltenen 17,09 g N 594,7 Cal. Es wurden ferner gereicht 8,02 g N in Gestalt frischen Fleisches. Nach Stohmann und Langbein[1]) entsprechen 16,36 g N im fettfreien Muskelfleisch 564,09 Cal. Es wurden also im Fleischeiweiss weitere 276,5 Cal. verabfolgt, in Summa also 871,2 Cal. Von diesen sind abzuziehen für den Koth $1,89 \times 28,2 = 53,3$ Cal. Für den Harn habe ich die Annahme gemacht, dass ein der Einfuhr entsprechender Theil des Harnstickstoffes von der Zersetzung des Fleisches herrührt. Es fallen demnach von den 22,84 g N im Harn 7,29 g auf die Abbauproducte des Fleisches. Nach Rubner[2]) ist 1 g N im Fleischharn des Hundes = 7,45 Cal., also 7,29 g N = 54,35 Cal. Für die übrigen 15,55 g Harnstickstoff ergibt sich das kalorische Aequivalent wie oben durch Multiplication mit 6,69 zu 104,03 Cal. Es sind demnach von den 871,2 Cal. aus dem Eiweiss des Futters abzuziehen 158,38 Cal. für den Harn und 53,3 Cal. für den Koth. Es bleiben demnach für den kalorischen Nutzwerth des Eiweisses 659,5 Cal. Der Wärmewerth für Fett und Kohlehydrate wurde genau wie in der ersten Versuchsperiode bestimmt. Es ergaben sich 781,2 Cal. aus Fett, 489,3 Cal. aus Stärke und 158,2 Cal. aus Zucker. Im Ganzen enthielt das Futter also 2088,2 Cal.; von diesen wurden in stickstofffreiem Nährstoff gegeben 1428,7 Cal. Die Vormittagsmahlzeit enthielt an Kohlehydraten 484,4 Cal.

Am 8. März nach dem Katheterismus wurde nun wieder mit der Arbeit begonnen.

In Futter und der Art der Darreichung trat zunächst nicht die geringste Aenderung ein. Trotzdem verschob sich der physiologische Nutzwerth desselben ein wenig, da die Ausnutzung des Eiweisses während der Arbeitsperiode nicht unwesentlich besser war als während der Ruhezeit, die Fettresorption dagegen herabgedrückt war, wofür die zahlenmässigen Belege weiter unten gegeben werden. Die Energiemenge, welche das Thier in dieser Periode mit der Nahrung aufnahm, belief sich auf 2098,7 Cal., von denen 1427,2 von stickstofffreien Substanzen bestritten wurden.

---

1) A. a. O. S. 364.

2) A. a. O. S. 316.

Der Marsch auf der Tretbahn dauerte am 8. März zwei Stunden und 23 Minuten. In dieser Zeit wurden zurückgelegt 2902 Touren, bei einem Steigungswinkel von 9 ° 1′.

Das Körpergewicht des Thieres belief sich auf 33 kg vor und 32,35 kg nach der Arbeit. Das mittlere Gewicht war also während der Arbeit 32,675 kg. Demnach betrug die Steigarbeit 39278 mkg. Diese Arbeitsleistung erfordert 301,2 Cal., die Fortbewegung von 32,675 kg über 7670 m Weg weitere 295,5 Cal.; im Ganzen also entspricht die geleistete Arbeit einem Energieverbrauche von 596,7 Cal. Die eiweissfreien Bestandtheile des Vormittagsfutters enthielten aber nur 484,4 Cal., so dass sie nicht im Stande sind, die verrichtete Muskelarbeit zu bestreiten.

Leider liess das Thier während des Laufens auf der Tretbahn Urin, so dass gerade der so wichtige erste Arbeitsharn in Verlust gekommen ist. Der Hund wurde daher um 6 Uhr katheterisirt und der dabei gewonnene Urin entfernt.

Am 9. März um 2 Uhr wurde der Harn mittelst Katheters entnommen. Er enthielt in 20 Stunden 20,6 g N. Nach den Erfahrungen der ersten Arbeitsreihe wird mit grosser Gewissheit der Werth kein zu niedriger sein, wenn man die 20stündige Zahl auf 24 Stunden umrechnet und so die fehlenden vier Arbeitsstunden ergänzt. Es würde sich so für 24 Stunden eine Stickstoffausscheidung im Harn von 24,7 g ergeben.

Um das Vormittagsfutter mit der Arbeitsleistung besser in Einklang zu bringen, wurde am 9. März eine geringere Arbeit ausgeführt. Dieselbe währte nur 1 Stunde 53 Minuten, und wurden von dem Thiere in dieser Zeit 2303 Touren zurückgelegt, entsprechend einem Wege von 6086,9 m bei 953,9 m Steigung.

Das Körpergewicht war vor der Arbeit 32,5 kg, nach derselben 32,0 kg, also im Mittel 32,25 kg.

Hieraus berechnet sich eine Steigarbeit von 30764 mkg, entsprechend einem Verbrauche von 235,9 Cal. Hierzu kommen für Fortbewegung von 32,25 kg über einen Weg von 6086,9 m 231,4 Cal. Im Ganzen erforderte die Arbeitsleistung also 467,3 Cal. Da 484,4 Cal. an Kohlehydratfutter gereicht waren, so war die Menge der gegebenen Kohlehydate für die Arbeitsleistung gerade genügend, wenn man annehmen dürfte, dass dieselben bereits während der Arbeitsleistung resorbirt worden wären.

Der Harn vom 9. März 2 Uhr Nachmittags bis 10. März 2 Uhr Nachmittags enthielt 23,32 g N.

Am 10. März wurde nun dem Thiere wiederum eine erheblichere Arbeit zugemuthet. Um aber die Möglichkeit zu geben, dass ohne Erhöhung der Gesammtzufuhr die Energiemenge der eiweissfreien Nahrung der Vormittagsmahlzeit genüge, um die Muskelthätigkeit zu bestreiten, wurden zu der Futterportion um 12 Uhr Mittags 20 g Fett zugelegt, welche von der Nachmittagsportion abgezogen wurden. Da das Fett in dieser Arbeitsperiode zu 97,21 % verdaut wurde, so lieferten 20 g Fett 19,44 × 9,423 = 183,2 Cal., so dass die Vormittagsportion des Futters nunmehr 667,6 Cal. enthielt.

Das Thier legte an diesem Tage in 2 Stunden 54 Minuten 2903 Touren auf der Tretbahn zurück, entsprechend einem Weg von 7672,7 m und 1202,5 m Steigung.

Es wurden hierdurch bei einem mittleren Gewichte des Thieres von 32,65 kg 39261 mkg Steigarbeit geleistet, für welche 301,2 Cal. erforderlich waren.

Ferner wurden für die Fortbewegung des Körpergewichtes über die angegebene Weglänge 295,4 Cal. verbraucht. Die Gesammtleistung entspricht also 596,6 Cal.

Da 667,6 Cal. im stickstofffreien Vormittagsfutter vorhanden waren, so reichte dasselbe aus, um die Arbeitsleistung zu bestreiten, vorausgesetzt, dass es innerhalb fünf Stunden resorbirt wurde.

Der Harn vom 10. März 2 Uhr bis 11. März 1 Uhr Nachmittags enthielt in 23 Stunden 22,26 g N. Auf 24 Stunden berechnet also 23,23 g N.

Am 11. März erhielt der Hund sein Vormittagsfutter schon um 11 Uhr und begann die Arbeit dementsprechend bereits kurz nach 1 Uhr. Es wurden zurückgelegt in 2 Stunden 32 Minuten 2904 Touren. Das Körpergewicht des Hundes betrug vor der Arbeit 32,9 kg, nach derselben 32,3 kg, im Mittel 32,6 kg. Der Weg also 7675,4 m, Steigung 1203 m, Steigarbeit 39215 mkg, wofür 300,7 Cal. erforderlich; für Fortbewegung von 32,6 kg 7675 m weit sind 295,0 Cal. erforderlich. In Summa also für die Arbeitsleistung verbraucht 595,7 Cal.

Im Urin vom 11. März 1 Uhr bis 12. März 2 Uhr, also in 25 Stunden, 22,74 g N, das wäre für 24 Stunden 21,83 g N.

Am 12. März konnte ich den Hund nicht arbeiten lassen, da

mir kein Dampf zum Treiben der Tretbahn zur Verfügung stand. Der Hund wog um 2 Uhr Nachmittags 32,9 kg.

Im Harn vom 12. März bis 13. März 2 Uhr, also in 24 Stunden ohne Arbeit 22,06 g N.

Am 13. März legte der Hund auf der Tretbahn in 2 Stunden 29 Minuten 2902 Touren zurück, entsprechend einem Wege von 7670 m und 1202 m Steigung. Da das Körpergewicht im Mittel 32,6 kg betrug (32,9 vor, 32,3 kg nach der Arbeit), wurden 3987,5 mkg Steigarbeit geleistet, entsprechend einem Verbrauche von 300,5 Cal. Die Fortbewegung betrug 250047 m Weg × kg Gewicht, entsprechend 294,8 Cal. Der Verbrauch für die Cesammtarbeit belief sich also auf 595,3 Cal., während 667,6 Cal. in den Fetten und Kohlehydraten des Vormittagsfutters dem Organismus zur Verfügung gestellt worden waren.

Der Harn vom 13. März 2 Uhr bis 14. März 2 Uhr enthielt 20,82 g N.

Am 14. März wurden 2900 Touren in 2 Stunden 33 Minuten auf der Tretbahn zurückgelegt. Das Gewicht des Thieres war vor der Arbeit 32,5 kg, nach derselben 32,2 kg, im Mittel also 32,35 kg, Weg 7665 m, Steigung 1201 m, Steigarbeit 38860 mkg, entsprechend 298,0 Cal. Die zweite Componente der Arbeitsleistung 32,5 kg Gewicht × 7665 m Weg, entsprechend 292,3 Cal. Die Gesammtarbeit erforderte also 590,3 Cal.

Der Harn vom 14. März 2 Uhr bis 15. März 2 Uhr enthielt 19,64 g N.

Am 15. März wurden 2902 Touren in 2 Stunden 42 Minuten zurückgelegt. Das Körpergewicht betrug vor der Arbeit 32,7, nach derselben 32,2 kg, im Mittel also 32,45 kg; demnach Weg 7670 m, Steigung 1202 m, Steigarbeit 39007 mkg, entsprechend 299,1 Cal. 7670 m Weg × 32,45 kg Gewicht = 293,4 Cal. Im Ganzen erforderte also die Arbeitsleistung 592,5 Cal.

Im Harn vom 15. März 2 Uhr bis 16. März 2 Uhr 20,39 g N.

Am 16. März legte der Hund in 2 Stunden 34 Minuten 2902 Touren auf der Tretbahn zurück.

Das Körpergewicht betrug vor der Arbeit 32,45 kg, nach derselben 32,0 kg, also im Mittel 32,225 kg. Also Weg 7670 m. Steigung 1202 m, Steigarbeit 38737 mkg, entsprechend 297,0 Cal. Die Fortbewegung von 32,225 kg Gewicht über 7670 m Weg be-

nöthigte 291,4 Cal. Im Ganzen erforderte die Arbeitsleistung also 588,4 Cal.

Der Harn vom 16. März 2 Uhr bis 17. März 2 Uhr enthielt 19,87 g N.

Am 17. März wurden in 2 Stunden 18 Minuten 2902 Touren der Tretbahn zurückgelegt. Das Körpergewicht betrug vor der Arbeit 32,25 kg, nach derselben 31,9 kg, im Mittel also 32,075 kg. Demnach waren: der Weg 7670 m, die Steigung 1202 m, die Steigarbeit 38557 mkg, entsprechend 295,7 Cal. 7670 m Weg × 32,075 kg Gewicht entsprechen 290,1 Cal. Der Gesammtverbrauch für die Arbeit war also 585,8 Cal.

Um 6 Uhr erhielt der Hund nur einen Theil des Nachmittagsfutters; den Rest bekam er Abends gegen 10 Uhr mit Kieselsäure zur Abgrenzung.

Am 18. erhielt er um 12 Uhr das übliche Futter und wurde um 2 Uhr katheterisirt. Der Urin vom 17. März 2 Uhr bis 18. März 2 Uhr enthielt 19,79 g N.

Das Körpergewicht des Hundes am 18. um 2 Uhr betrug 32,3 kg.

Der Koth dieser Arbeitsperiode wog trocken 261,5 g und enthielt pro die 1,78 g N, sowie 2,37 g Fett (incl. Fettsäuren). Das Eiweiss und Fett des Futters wurde also in folgender Weise ausgenutzt:

gegeben pro Tag	25,11 g N		85,09 g Fett	
davon im Koth	1,78 g N		2,37 g „	
also resorbirt	23,33 g N	92,91 %	82,72 g Fett	97,21 %.

Die Bilanz des Eiweissumsatzes stellt sich für die ganze Versuchreihe folgendermaassen:

verdauter N . . . . . 23,33 g
im Harn im Mittel aller Tage 21,57 g
Bilanz + 1,76 g N pro Tag,

entsprechend einem täglichen Ansatze von ca. 53 g Muskelfleisch.

Wie sich die Stickstoffbilanz an den einzelnen Tagen während des Versuches gestaltete, geht aus der folgenden Tabelle hervor, in der ich auch die anderen wichtigsten Daten des zweiten Ruhe- und Arbeitsversuchs noch ein Mal in übersichtlicher Form dargestellt habe:

Datum März	Brennwerth des Gesammtfutters Cal.	N-Gehalt des Futters g	Brennwerth der N-freien Bestandtheile des Vormittagsfutters Cal.	Energieverbrauch durch Arbeit Cal.	N-Ausscheidung im Urin in 24 St. g	N-Bilanz g	Mittleres Körpergewicht kg
1.— 5.	2088	25,11	484,4	keine Arbeit	23,68	— 0,46	32,75
5.— 7.	2088	25,11	484,4	„	22,00	+ 1,22	32,70
7.— 8.	2088	25,11	484,4	„	21,98	+ 1,24	33,00
8.— 9.	2099	25,11	484,4	597	24,72	— 1,39	32,675
9.—10.	2099	25,11	484,4	467	23,32	+ 0,01	32,25
10.—11.	2099	25,11	667,6	597	23,23	+ 0,10	32,65
11.—12.	2099	25,11	667,6	596	21,83	+ 1,50	32,60
12.—13.	2099	25,11	667,6	keine Arbeit	22,06	+ 1,27	32,90
13.—14.	2099	25,11	667,6	595	20,82	+ 2,51	32,60
14.—15.	2099	25,11	667,6	590	19,64	+ 3,69	32,35
15.—16.	2099	25,11	667,6	593	20,39	+ 2,94	32,45
16.—17.	2099	25,11	667,6	588	19,87	+ 3,46	32,225
17.—18.	2099	25,11	667,6	586	19,79	+ 3,54	32,075

Bei der Betrachtung des Stickstoffumsatzes sehen wir auch hier wieder ein geringes Ansteigen der Ausscheidungen im Harn zu Beginn der Arbeitsperiode. Der Werth für den ersten Tag ist allerdings aus den oben angegebenen Gründen zweifelhaft und vielleicht zu hoch, wenn wir annehmen, dass auch in diesem Falle der Eiweissumsatz während der Arbeit geringer war als in der der Muskelthätigkeit folgenden Ruhe; auch reichte der stickstofffreie Antheil des Vormittagsfutters nicht hin, die Arbeitsleistung zu bestreiten.

Jedoch schon am nächsten Tage setzt sich der Organismus des Hundes in Stickstoffgleichgewicht, nachdem Muskelarbeit und das eiweissfreie Material des Nachmittagsfutters besser in Einklang gebracht worden waren.

Im weiteren Verlaufe des Versuches macht sich mehr und mehr die Tendenz bemerkbar, Stickstoff zurückzubehalten, und zwar steigert sich die Eiweissbilanz fortgesetzt und mit überraschender Regelmässigkeit, so dass die Gesetzmässigkeit des Vorganges kaum zu bezweifeln ist.

Wir haben also hier die interessante Thatsache vor uns, dass, während bei quantitativ nicht geändertem Futter eine ziemlich erhebliche Muskelarbeit täglich geleistet wurde, continuirlich Stickstoff im Körper zurückbehalten wurde. Dies ist um so bemerkenswerther, als das Körpergewicht sich durchaus in umgekehrter Richtung bewegt und in ähnlicher Weise abfällt, wie die Menge des zurückbehaltenen Stickstoffes steigt.

Der Vorgang ist meiner Meinung nach folgender:

Die Arbeit leistet der Hund, nachdem erst eine gewisse Gewöhnung an die veränderten Lebensbedingungen eingetreten ist, zum grossen Theile auf Kosten der in dem Futter mitgegebenen stickstofffreien Nährkörper. Es wird aber allein durch die äussere Arbeit mehr als ein Viertel der gesammten im täglichen Futter vorhandenen Energie verbraucht. Der Organismus verwendet nun für den Bedarf während der Ruhezeit etwas von seinem reichlich vorhandenen Körperfette, spart dagegen von seinem Nahrungseiweiss.

Wie kann man sich nun dieses Verhalten erklären? Wenn man auf dem von Pflüger[1]) vertretenen Standpunkt steht, dass bei gleicher Energiezufuhr die Höhe des Eiweissumsatzes abhängig ist von der Masse der lebenden Zellsubstanz, so würde ein Abnehmen des gesammten Eiweissmaterials des Körpers nothwendig sein, eine Herabsetzung des Eiweissverbrauches zu begründen. Nun zeigt sich allerdings ein geringer Mehrzerfall von stickstoffhaltigem Material in den ersten Tagen einer Muskelarbeit, die einer Ruheperiode folgt. Dieser Mehrzerfall ist aber viel zu klein, um eine so erhebliche Herabsetzung des Eiweissstoffwechsels zu bedingen, wie wir sie im vorliegenden Versuche gefunden haben. Vollends ein Ansatz von Eiweiss ist auf diesem Wege gar nicht zu deuten. Doch glaube ich, dass Pflüger selbst uns die Erklärung der gefundenen Thatsache an die Hand gibt. Er weist darauf hin, in wie zweckmässiger Weise die Gesetze des Stoffwechsels beim hungernden Thiere modificirt sind, indem die Bedürfnisse des Thieres immer mehr durch Fett und immer weniger durch Eiweiss befriedigt werden. Eine ähnliche Modification des Stoffwechsels kann unter gewissen Bedingungen, wie sie z. B. durch die Versuchsanordnung in unserem Falle gegeben waren, auch bei der Körperarbeit eintreten.

Eine Erklärung für diese Thatsache liegt wohl in der allgemeinen Tendenz eines arbeitenden Organes, zu wachsen, d. h. Eiweiss anzuziehen resp. zurückzubehalten, und in der hierdurch bedingten Fähigkeit des Körpers, diejenigen Substanzen vornehmlich für seine Lebensthätigkeit zu verwenden, welche unter den im Augenblicke obwaltenden äusseren Umständen für den Organismus weniger werth-

1) Pflüger, Ueber den Einfluss, welche Menge und Art der Nahrung auf Grösse des Stoffwechsels und der Leistungsfähigkeit ausüben, Pflüger's Arch. Bd. 77 S. 425. 1899.

voll sind. Auch die Stoffwechseländerungen beim Hunger beruhen zum Theil sicher auf ähnlichen Vorgängen. Wenn ein Thier hungert, so hängt die ganze Existenzmöglichkeit desselben davon ab, dass der Herzmuskel in unaufhörlicher Thätigkeit bleibt, und dementsprechend finden wir, dass die Trockensubstanz des Herzens bei einem Hungers gestorbenen Thiere beträchtlich weniger abgenommen hat als die der übrigen Muskulatur[1]). Umgekehrt wachsen beim hungernden Lachs in der Laichzeit die Geschlechtsorgane auf Kosten der Rumpfmuskeln.

Es haben also diese thätigen Organe sich auf Kosten anderer an Zellsubstanz bereichert resp. einen Theil des Eiweissbestandes des Körpers vor der Zersetzung bewahrt, in dem einen Falle, um das Leben des einzelnen Organismus möglichst zu schützen, in dem anderen um das Fortbestehen der Art zu sichern. Die Anziehungskraft thätiger bezw. wachsender Organsubstanz für Eiweiss schafft also jedenfalls eine Regulationsmöglichkeit, welche von äusserster Zweckmässigkeit und hervorragender Wichtigkeit für Organismus und Gattung sein muss.

Auch der Eiweissansatz bei Muskelthätigkeit gehört offenbar zu diesen Anpassungsvorgängen, welche im Stande sind, unter veränderten Lebensbedingungen das Fortbestehen des Individuums zu ermöglichen, indem sie ihm die zweckentsprechendste Ausnutzung seiner Kraftvorräthe gestattet.

Von diesem Standpunkte aus erscheint mir der Vorgang theoretisch mit unseren allgemeinen naturwissenschaftlichen Anschauungen wohl im Einklange zu sein. Andererseits harmonirt das Resultat dieser Untersuchung auf das Vorzüglichste mit praktischen Erfahrungen. Wir wissen, dass durch gesteigerte Muskelarbeit allmälig eine erhebliche Kräftigung der Körpermuskulatur sich bemerkbar macht. Diese Zunahme der Körpermuskeln, die Activitätshypertrophie, geht sehr häufig einher mit einem Verluste an Körpergewicht, welcher auf Verbrauch von übermässigem Körperfett zurückgeführt werden muss, wie dies auch durch die deutliche Abmagerung solcher Personen häufig sichtbar gemacht wird. Man denke nur an den Körperbau trainirter Jockeys oder Ruderer.

Erstaunlich bleibt nur das Eine, nämlich: dass in der grossen Literatur dieses Gebietes der Nachweis für den Eiweissansatz bei

1) Sedlmayr, Zeitschr. f. Biologie Bd. 37 S. 25 u. A.

Muskelarbeit bisher so überaus selten erbracht werden konnte. Dies ist um so merkwürdiger, als der Nachweis eines Vorganges, bei welchem der Körper Fett verliert und Eiweiss ansetzt oder wenigstens nicht abgibt, für die Therapie der Fettsucht eventuell von Bedeutung wäre und sich nicht wenige Autoren darum bemüht haben, den menschlichen Körper unter möglichster Schonung des Eiweissbestandes von seiner überflüssigen Fettmasse zu befreien.

Die Gründe für die negativen Resultate dieser Autoren sind recht mannigfaltig. Bei den Einen erstrecken sich die Versuche über eine zu kurze Zeit, als dass eine Gewöhnung an die Muskelthätigkeit bereits hätte eintreten können. Bei Anderen wiederum ist die Art der Ernährung eine solche, dass ein Eiweissverlust nicht zu vermeiden war, da sie bei starker Herabsetzung der gesammten Nahrungszufuhr keine Fürsorge trafen, das Eiweiss vor dem Verbrauche durch die äussere Arbeit zu schützen; oder aber die Muskelthätigkeit spielt überhaupt nur eine ganz nebensächliche Rolle, und die betreffenden Autoren suchen ihr Ziel im Wesentlichen durch Herabsetzung der einen oder anderen Nährstoffgruppe zu erreichen, wobei die Schwierigkeiten, einen Eiweissverlust zu vermeiden, praktisch kaum zu überwinden sind. Doch ist es Dapper[1]) in der That gelungen, einen nicht unerheblichen Stickstoffansatz herbeizuführen, indem er bei herabgesetzter Fett- und Kohlehydratzufuhr reichliche Mengen von Eiweiss gab.

Auch sonst finden sich aus neuester Zeit einige Angaben, welche meine Resultate nicht als absolut allein stehende erscheinen lassen. So hat Bornstein in einer ebenfalls in diesem Hefte gegebenen Arbeit nachzuweisen vermocht, dass der durch Zulage einer grösseren Quantität Eiweiss zu ausreichender Kost hervorgerufene Eiweissansatz durch Muskelarbeit noch erhöht werden kann.

Schliesslich ist vor kurzer Zeit, nachdem meine Versuche bereits abgeschlossen waren, ein Bericht über Stoffwechselversuche erschienen, welche Atwater und Benedict[2]) in allergrösstem Maassstabe am Menschen ausgeführt haben. Unter diesen befindet sich auch ein viertägiger Arbeitsversuch, welcher sich an eine vier-

---

1) Dappper, Stoffwechsel bei Entfettungscuren. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 23 S. 113. 1893.

2) Atwater und Benedict, Experiments on the metabolism of matter and energy in the human body. Washington 1899.

tägige Periode anschliesst, in welcher bereits dieselbe Arbeit bei genau derselben Ernährung ohne Untersuchung des Stoffwechsels ausgeführt worden war. Während der Arbeitsperiode wurde dieselbe Menge Stickstoff, aber erheblich grössere Mengen Kohlehydrate eingeführt als in einer vorhergehenden Ruhezeit. Während nun in der Ruhe ein geringer Stickstoff- und Fettverlust (—0,7 g N —7,8 g Fett im Durchschnitt täglich) statthatte, war in der Arbeitsperiode ein geringer täglicher Eiweissansatz, dagegen ein erheblicher Fettverlust zu verzeichnen (+1,1 g N—48,4 g Fett im Durchschnitt täglich).

Zum Schlusse möchte ich noch bemerken, dass ich mit der Fortsetzung dieser Versuche beschäftigt und vor Allem bemüht bin, durch gleichzeitige Beobachtung des respiratorischen Stoffwechsels auch den Umsatz der stickstofffreien Stoffe eingehender zu untersuchen. Ich hoffe, dass es mir gelingen wird, die Resultate durch weitere Erfahrungen zu stützen, und so endgültig den Nachweis zu führen, dass körperliche Thätigkeit den Organismus befähigt, seinen Bestand an dem wichtigsten Componenten des lebenden Gewebes zu heben.

(Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin.)

Eiweissmast und Muskelarbeit.

Von

Dr. **Karl Bornstein,**
Bad Landeck (Schl.) — Berlin.

1. „Eine Erhöhung des Eiweissbestandes des Organismus durch einseitige Mehrzufuhr von Eiweiss in bestimmten Grenzen ist wohl möglich."

2. „Dieselbe soll dort energisch angestrebt werden, wo es uns darauf ankommt, einen minderwerthigen und dadurch leistungsschwachen oder unfähigen Körper mehrwerthig und dadurch leistungsfähiger und gesünder zu machen."

3. „Die Regeneration der erkrankten und geschwächten Zelle geht bei erhöhtem Eiweissstoffwechsel entschieden rascher vor sich. Die Zelle wird eine andere und bei grösserem Eiweissreichthume eine bessere und kräftigere."

4. „Mastcuren sollen in erster Reihe dem Eiweissbestande zu Gute kommen in einer für den Organismus leichtesten und angenehmsten Form. Für diesen Zweck sind die erprobten natürlichen Eiweisspräparate und nach meinen eigenen zahlreichen Erfahrungen besonders das Caseïnnatrium (Nutrose von Röhmann) eine ausgezeichnete Beihülfe und gar nicht zu entbehren."

Also lauteten die Schlüsse, die ich am Ende meiner Arbeit „Ueber die Möglichkeit der Eiweissmast[1])" auf Grund theoretischer Versuche und praktischer Erfahrungen ziehen zu dürfen glaubte.

Wiederholte Stoffwechselselbstversuche mit verschiedenen Eiweissnährpräparaten: Aleuronat, Nutrose, Somatose und Pepton[2]), hatten mich über den Werth der einzelnen und über ihren Ver-

1) Berl. klin. Wochenschrift 1898 Nr. 36. Bornstein, Ueber die Möglichkeit der Eiweis-mast.

2) Berl. klin. Wochenschrift 1897 Nr. 7. Bornstein, Ueber Fleischersatzmittel.

gleichswerth zu einander und zu dem sonst beliebten Eiweissträger Fleisch unterrichtet. Auf Grund meiner damaligen Versuche, die den Vorzug der unverändertes Eiweiss darstellenden Präparate (Nutrose und Aleuronat), vor den aus Spaltungsproducten (Albumosen und Peptonen), bestehenden darthaten — letztere sind nach jetzt allgemein übereinstimmendem Urtheile (F. Voit)[1]) in kleinen Dosen Stomachica, in grösseren Aperientia — und mich fernerhin erkennen liessen, dass das Caseïneiweiss besser sei als z. B. Aleuronat, habe ich in der Praxis die Nutrose in ausgiebigster Weise angewendet. — Ich gab bei chronischen Erkrankungen der verschiedensten Art und bei in der Ernährung heruntergekommenen Patienten täglich zu der Nahrungsmenge, die dem augenblicklichen Bedarf des Körpers völlig entsprach und von den Patienten bisher nach Belieben genommen wurde, noch eine grössere oder kleinere Menge Caseïnnatrium. — Ausserdem liess ich es von Rheumatikern, Gichtikern, bei uratischer Diathese, Nephritis, Herzkrankheiten u. s. w. zum Theil als Ersatz für Fleisch nehmen.

In fast allen Fällen constatirte ich eine auffallende Besserung des Aussehens und subjectiven Wohlbefindens und eine Zunahme der fühlbaren Muskulatur.

Diese für mich völlig feststehende Thatsache, dass einseitige Ueberernährung mit Eiweiss — speciell mit phosphorreichem Caseïn — im Stande ist, besser und leichter als jede andere diätetische Form, besser besonders als die allgemeine Mastcur (Weir-Mitchell) zur Hebung und Besserung des Befindens beizutragen, veranlasste mich im Januar 1898 in längerer Versuchsreihe nachzusehen, was mit dem im Ueberschusse gereichten Eiweiss geschieht, und ob es physiologisch möglich ist, durch die von mir geübte Ueberernährung Eiweissmast zu erzielen.

Ich war mir von vornherein völlig klar darüber, dass die Vermehrung des Eiweissbestandes im ausgewachsenen, fertigen Organismus ihre Grenzen hat, dass v. Noorden mit vollstem Rechte eine sehr weitgehende Vermehrung nur bei wachsenden Individuen und bei Reconvalescenten für möglich hält.

Eine einfache physiologische Ueberlegung sagt es uns, dass mit dem Aufhören des Wachsthumsreizes die Eiweissgrundsubstanz des Körpers in ihrer Quantität, abgesehen von in gewissen Grenzen sich

1) Münchener med. Wochenschr. 1899.

bewegenden Verschiebungen, fertig ist und constant bleibt; die „mit Bedarf begabte Substanz, die stickstoffhaltige Materie“ (Pflüger)[1], von deren Qualität und Quantität das Wohl und Wehe des Körpers abhängt, zeigt eine gewisse Constanz der Materie. Das Fett kann in weiten Grenzen schwanken, ohne das Befinden irgendwie zu beeinträchtigen.

Mein Arbeitsplan wäre ein ganz aussichtsloser gewesen, wenn ich mit der Absicht an den Versuch herangetreten sein würde, durch Eiweissüberernährung neue Zellen zu schaffen, Fleisch anzubilden.

Nicht Neues zu schaffen, sondern die vorhandenen Zellen inhaltlich zu bessern, das war und ist meine Absicht, d. h. eine Hypertrophie der Zelle im Virchow'schen Sinne, eine Eutrophie, eine Vermehrung an plasmatischem Inhalte zu erreichen.

Gelang es mir, von dem im Uebermaass genommenen Eiweiss einen nennenswerthen Theil zurückzubehalten, so mussten nach meiner Ansicht die Zellen zugenommen haben, und es trat die von mir beabsichtigte Zellmast oder Eiweissmast ein.

Die der Lösung dieser Frage dienenden Versuche durfte ich mit gütiger Erlaubniss des Herrn Prof. Dr. Zuntz in seinem Laboratorium an mir selbst anstellen. — Für alle Anregung und Unterstützung sei dem Leiter des thierphysiologischen Instituts herzlichst gedankt.

Im Mai 1898 habe ich in der Berliner Medicinischen Gesellschaft über die Resultate der ersten Versuchsreihe[2] berichtet.

Nachdem ich im N-Gleichgewichte war, hatte ich damals 14 Tage lang täglich je 50 g Nutrose mit 7 g Stickstoff ausser der qualitativ und quantitativ gleichen und analysirten Stoffwechselkost genommen.

Von diesen $14 \times 7 = 98$ g in Ueberernährung gereichten Stickstoffes waren 16 g, d. h. rund 16 % = 100 g Eiweiss zurückbehalten worden, und an dem Körpergewichtsplus von ca. 600 g war Eiweisssubstanz (Fleisch) mit ca. 500 g betheiligt.

Dieses Resultat in Gemeinschaft mit den Erfolgen in der Praxis veranlasste mich zu den an der Spitze dieses Aufsatzes citirten Schlüssen. — „Sehr wünschenswerth ist es,“ hob ich in meinem Vortrage hervor, „dass für eine Muskelmast auch mechanische Uebung hinzukommt; doch die Einwirkung einer solchen soll in einer

1) Pflüger's Archiv Bd. 54 S. 409. 1893.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1898 Nr. 36.

späteren Arbeit, die sich in ähnlicher Richtung bewegen soll, ergründet werden."

Im Anschluss an diesen Theil meines Vortrages und das Betonen der beabsichtigten Zellmast machte mich Virchow auf eine in seinem Archiv[1]) erschienene ausführliche experimentelle Arbeit aufmerksam. Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle für den Hinweis ehrfurchtsvollen Dank auszusprechen.

Einen Versuch ähnlich dem, wie ich ihn gemacht und in meiner Arbeit: „Ueber die Möglichkeit der Eiweissmast" beschrieben habe, und die Schlüsse, die ich ziehen zu dürfen glaubte, finde ich in der Litteratur der Stoffwechselphysiologie des Menschen nirgends berichtet; nur der von Henneberg und Pfeiffer[2]) an Hammeln gemachte und ein ähnlicher von Kalb gehören in die Reihe der Reineiweissmästung.

Dagegen muss ich den oft citirten und mir entgegengehaltenen Krug'schen[3]) Mastversuch, der zur Constatirung der Fleischmast angestellt war, aber zu unbedeutender Fleischmast und bedeutender Fettmast führte, und auf Grund dessen v. Noorden die Möglichkeit einer nennenswerthen Fleischmast verneint, als mit dem meinigen gar nicht vergleichbar bezeichnen.

Krug mästete sich im wahren Sinne des Wortes.

Seine ohnehin hoch bemessene Nährstoffeinnahme im Vorversuche steigerte er dann durch Mehrzufuhr von Eiweiss, Fett und Kohlehydraten fast auf das Doppelte.

Das Gewicht stieg dementsprechend bedeutend, und von dem endlich erreichten Plus waren etwas mehr als 5 % des Brennwerthes auf Eiweiss- resp. Fleischzunahme, alles Andere auf Fettmast zu rechnen.

Zu einem solchen Fleischansatze bedurfte es dieses colossalen Apparates nicht; das Resultat der N-Zunahme liess sich mit der von mir angewandten Methode leichter und weniger umständlich erreichen, ohne dass die mit einer allgemeinen Mast verbundenen

---

1) Virchow's Archiv Bd. 150. 1897. Morpurgo, Ueber Activitätshypertrophie der willkürlichen Muskeln.

2) Journal für Landwirthschaft Bd. 38. Henneberg und Pfeiffer, Welchen Einfluss hat ein einseitig gesteigerter Zusatz von Eiweissstoffen zum Beharrungsfutter auf den Gesammtstoffwechsel des ausgewachsenen Thieres?

3) v. Noorden-Krug, Arch. für (Anat. u.) Physiol. 1893 S. 373.

Schädigungen und die Mehrarbeit für den Organismus mit in den Kauf zu nehmen wären.

Als Unterstützung für meine Behauptungen möchte ich aus Pflüger's Arbeiten Folgendes erwähnen. — In Bd. 52[1]) sagt der Autor: „Ueber Fleisch- und Fettmästung": „Bei gemischtem, eigentlichem Mastfutter kann natürlich Fleischmast nur erzielt werden, wenn die Zufuhr des Eiweisses die unentbehrliche Menge übertrifft. In diesem Falle wird aber im Mittel nur 7—9 %, im höchsten Falle etwa 16 % des gefütterten Eiweisses durch die im Ueberschuss gereichten stickstofffreien Nährstoffe gespart. Die eigentliche Fleischmast ist also dann im Allgemeinen um so grösser, je mehr Eiweiss in der Nahrung enthalten ist." — Der von mir durch besonderen Druck hervorgehobene letzte Satz wird in einem Resumé eines längeren Aufsatzes[2]), der im Jahre 1899 erschien, ausführlicher behandelt:

„1. Eine Zulage von Eiweiss zum Erhaltungsfutter (bei Hund und Katze) bedingt eine Vergrösserung des Stoffwechsels und der Leistungsfähigkeit des Geschöpfes."

„2. Eine Zulage von Eiweiss zum Erhaltungsfutter bedingt eine Zunahme des Körpergewichtes wegen Zunahme der Zellsubstanz. Diese Vermehrung der Zellsubstanz kann unter günstigen Bedingungen (bei der Katze) bis zur Verdoppelung ihres Gewichtes und höher steigen."

„3. Der Stoffwechsel und die Leistungsfähigkeit des Geschöpfes wachsen ganz genau proportional mit der durch Eiweiss erzeugten Vermehrung des Körpergewichts. Der höchste Stoffwechsel und die grösste Leistungsfähigkeit können desshalb nur erzeugt werden durch die reichlichste Eiweisszufuhr in der Nahrung" u. s. w.

Diese Ausführungen decken sich inhaltlich zum grössten Theil mit dem, was ich 1898 in der oben erwähnten Arbeit gesagt habe, und sollen das, was ich später erörtern will, stützen helfen.

E. Bloch[3]), der auf Grund der von mir angeregten Eiweissmast mit einem anderen Caseïnpräparate (Plasmon) Ueberernährungsversuche an Patienten macht, ist auch der Ansicht, dass es, um einen

1) Pflüger's Archiv Bd. 52. Ueber Fleisch- und Fettmästung.

2) Pflüger's Archiv Bd. 77 S. 425. 1899. Ueber den Einfluss, welchen Menge und Nahrung etc. s. S. 481, 482.

3) Bloch, v. Leyden's Zeitschr. für physik. und diätet. Therapie 3. Jahrg. 6. Heft 1899.

Eiweissansatz zu erzielen, sehr zweckmässig sei, der Nahrung reichlich Eiweiss beizumischen. „Im gesunden Organismus aber kann man vielleicht auch eine N-Anhäufung erzwingen, aber keine Fleischmast erzielen; es wird nur der Säftestrom reicher an Eiweiss, vielleicht auch die Zelle selbst, wo dann das Eiweiss als todter Zelleinschluss (v. Noorden), als Reservematerial liegen würde." — Wie soll man sich Eiweiss im Säftestrom als „Reservematerial" denken, wohin soll sich Eiweiss in der lebenden Zelle als „todter Zelleinschluss" gruppiren? Vielleicht gibt diese Frage zur Beantwortung Veranlassung!

Albu[1]) erscheint die Beweiskraft meines Versuches „sehr anfechtbar"; er schliesst sich dem mir von Hirschfeld in der Discussion gemachten „zutreffenden Einwande" an und meint: „Es unterliegt kaum einem Zweifel, dass Bornstein die in 14 Tagen angesetzten 10 g N" — es waren aber 16 g N! — „(übrigens gar kein erheblicher Gewinn) in den nächsten 14 Tagen zum grössten Theil wieder verloren hätte." — Zum Beweise für letztere Behauptung dient ihm die Stickstoffausscheidungscurve in meiner Tabelle. „Von dem Gipfel mit 19,66 g Stickstoff nähert sie sich noch während des andauernd fortgesetzten Ueberschusses von 50 g Nutrose in der Nahrung der alten Höhe der Stickstoffausscheidung!" Der Einwand des Herrn Albu ist mir völlig unverständlich. Deducirt er aus dem Sinken der Ausscheidungscurve, dass die Aufnahmefähigkeit des Organismus für Eiweiss erschöpft war? Gerade aus dem Herabgehen der Stickstoffzahlen ist doch in erster Reihe selbst bei oberflächlicher Betrachtung der Tabelle zu ersehen, dass mit dem Aufhören des Versuches eine Eiweisssättigung der Zelle noch keineswegs eingetreten war, die erst dann zu constatiren ist, wenn Einnahme und Ausgabe auch bei der neuen Kostordnung sich gleichen.

Fröhner und Hoppe[2]) machen, meinem Beispiele folgend, Versuche mit Tropon, gehen aber in ihren Schlüssen nicht so weit wie ich. Die Forschungen von Röhmann und seinen Schülern geben uns vielleicht den Fingerzeig, warum die Resultate bei verschiedenwerthigen, speciell im Phosphorgehalt differirenden Eiweissen verschiedene sein müssen.

1) Albu, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 38 Heft 1—3. 1899.
2) Fröhner und Hoppe, Münch. med. Wochenschr. Nr. 2. 1899.

Meinen im Januar 1898 gemachten Versuch zur Eiweissmast habe ich im December desselben Jahres wiederholt und erweitert.

Wiederholt, um zu sehen, ob das Resultat nicht auf Zufälligkeiten beruhe; erweitert habe ich ihn nach der Richtung, dass ich während der Periode der Eiweissmästung eine genau dosirte Arbeitsmenge hinzufügte und die Bilanz der Einnahme und Ausgabe durch Respirationsversuche während der Arbeitszeit wesentlich ergänzte.

Dieser 25tägige Versuch, der gleichfalls im Zuntz'schen Laboratorium ausgeführt wurde, soll hier ausführlichst geschildert werden.

Die Activitätshypertrophie der Muskeln ist eine bekannte Thatsache. — In der oben erwähnten Arbeit von Morpurgo[1]) zieht der Autor aus seinen einwandsfreien und zahlreichen Experimenten u. A. folgende Schlüsse:

„Die Activitätshypertrophie der willkürlichen Muskeln ist ein Beispiel von wahrer Hypertrophie im Sinne Virchow's. Die Vergrösserung der Muskel geschieht ohne Vermehrung der quergestreiften Muskelfasern bloss durch Verdickung der vorher bestehenden Elemente."

„Die Verdickung der einzelnen Fasern geschieht ohne merkliche Vermehrung oder Verdickung der sie aufbauenden Primitivfibrillen; sie kommt durch Vermehrung des Sarkoplasmas zu Stande."

Auf Grund rein theoretischer Erwägungen kommt Loeb[2]) zu ähnlichen Schlüssen, indem er die Entstehung der Activitätshypertrophie der Muskeln auf Grund von Einlagerung neuer Moleküle annimmt, hervorgerufen durch Aenderung des osmotischen Drucks in der Zelle in Folge des Molekülzerfalles bei der Arbeit.

Ende Januar 1900 berichtete W. Caspari in der Berliner physiologischen Gesellschaft über Arbeitsversuche an einem Hunde, die er im Zuntz'schen Institute vorgenommen hatte. Er fand bei gleichbleibender Nahrung eine durch grössere Arbeit hervorgerufene zahlenmässig nachzuweisende Eiweissmast; durch Fettabgabe deckte der Hund die dadurch entstandenen Mehrkosten.

War in meinem ersten Versuche durch blosse Eiweissmästung eine Eiweissmast erzielt worden, so musste dieselbe, ceteris paribus, bei Hinzufügung von Muskelarbeit grösser ausfallen.

Der Versuch dauert vom 14. December 1898 bis 8. Januar 1899. Ich experimentirte wieder an mir selbst. Durch Stickstoffanalysen

1) S. l. c.

2) Pflüger's Archiv Bd. 56 S. 270. Ueber die Entstehung der Activitätshypertrophie der Muskeln.

des Harns von drei beliebigen Tagen vor Beginn des Versuches suche ich das Eiweissbedürfniss meines Körpers zu eruiren; Kohlehydrate und Fette nehme ich dann in den mir aus zahlreichen früheren Stoffwechselselbstversuchen bekannten Mengen. — Die Nahrung ist für die ganze Versuchszeit quantitativ und qualitativ gleich und wird, soweit sie sich conserviren lässt, für die ganze Zeit einer Menge entnommen und in Portionen sterilisirt resp. aufbewahrt. — Die Butter wird von derselben Qualität und derselben Molkerei täglich frisch geholt.

Meine tägliche Kost bestand in der 25tägigen Versuchszeit zunächst aus: 250 g Hackfleisch (3,534% N), einem Stücke entnommen und in Büchsen sterilisirt. — 250 g Zwieback (1,59% N), einer grossen, auf ein Mal gebackenen Menge entnommen und in Portionen aufbewahrt. — 125 g Butter. — 50 g Zucker. — 3 Tassen Caffee mit gleichbleibenden Mengen von Sahne. — Wasser, auch meist gleiche Mengen, die während des Essens getrunken wurden.

Obwohl ich sofort im N-Gleichgewichte bin, setze ich den Vorversuch der Genauigkeit wegen sieben Tage fort.

Vom 8. bis 25. Tage füge ich der Nahrung 50 g Caseïnnatrium (Nutrose) mit 13,5 % N, also 6,75 g N. täglich in zwei Portionen hinzu. — Ausserdem leiste ich täglich während der Laboratoriumsstunden am Zuntz'schen Ergometer (dem verbesserten Gärtnerschen Ergostaten) 17000 mkg Arbeit durch Drehen.

Die Arbeitsmenge ist eine verhältnissmässig kleine.

Zwei Gründe bestimmten mich dazu, sie nicht grösser zu wählen, — zunächst der Zeitmangel, da durch die Ernährung, Zubereitung der Ueberernährung, Analysen und andere nothwendige Laboratoriumsarbeit wenig Zeit übrig blieb. Diesem Mangel konnte zwar durch eine zu anderer Tageszeit vorgenommene Arbeitsergänzung abgeholfen werden, ich wollte aber die Arbeitsmenge der anpassen, die ich beim Uebertragen dieser Versuche in die Praxis anzuwenden gedachte; dies der zweite Grund.

Während einiger Tage dieser Periode machte ich theils in der Ruhe, theils während der Dreharbeit am Ergometer Respirationsversuche, bei denen ich von Herrn Prof. Dr. Zuntz und seinem Assistenten Herrn Dr. Caspari liebenswürdigst unterstützt wurde.

Die Tabelle zeigt uns die Stickstoffbilanzen der Vorperiode und der 18 Tage der Ueberernährung. Die Kothe der einzelnen Perioden werden mit Pflanzenkohle abgegrenzt und bis zur Constanz im Trockenschranke getrocknet. Zur N-Bestimmung werden vom Tages-

harne zwei Proben zu je 10 ccm genommen, vom Trockenkothe ungefähr 1 g.

Der tägliche Durchschnitt im Harn des 3.—7. Versuchstages ergibt . . . . . 10,62 g N

in der Kothmenge von 24,8 g finden sich . . . . . 1,91 g N

Der Einnahme von 13,21 g N steht eine Ausgabe von 12,53 g N gegenüber; da wir diese Differenz von 0,68 zu Gunsten der Einnahme als insensiblen Verlust des Körpers, durch Haut, Haare, Nägel u. s. w., auch der Ausgaberubrik hinzufügen können, so darf ein völliges Stickstoffgleichgewicht angenommen werden, und ich kann mit der Uebereruährung und der Dreharbeit beginnen.

Am 12. Tage des Versuches, am fünften dieser Periode ist N-Ausgabe (17,46 + 2,07 + 0,68 = 20,21), = N-Einnahme (19,96); die Auscheidungscurve steigt rascher als in meinem ersten Versuche ohne Muskelarbeit, um dann theils mehr, theils weniger unter dieser Höhe sich zu bewegen. Als ich am 18. Tage der Mastperiode aus äusseren Gründen — Abneigung gegen die einförmige Kost — mit dem Experimente aufhörte, habe ich noch lange nicht das Stickstoffgleichgewicht erreicht. Der Organismus hat nicht das gesammte Mehreiweiss verbrannt und dafür Fett gespart. Die Zellen haben einen Theil des vorhanden Ueberschusses in sich aufgenommen, um ihn zu behalten; die lebendige Maschine hat an Material zugenommen. 26,65 g N sind in den 18 Tagen zurückbehalten worden; von den 121,5 g im Ueberschuss gereichten Eiweissstickstoffs hat der Körper 22 % angesetzt, entsprechend 26,65 × 30, rund 800 g Fleisch.

Die Tendenz des Körpers zu weiterem Ansatze, zur ferneren Eiweissmast war noch vorhanden; die Harnstickstoffzahlen der letzten Tage sind noch lange nicht N-Gleichgewichtszahlen! Wenn wir von den Einnahmen der letzten fünf Tage den Kothstickstoff mit 2,07 g, den geschätzten insensiblen Verlust mit 0,68 g abziehen, bleibt noch ein täglicher Eiweissansatz von 3,39, 1,31, 1,06, 2,56, 1,98 g = 2,06 im Mittel dieser fünf Tage. — Die ersten 13 Tage ergeben nur einen mittleren Ansatz von 1,26 g; die andauernde Arbeit hat also den Erfolg gehabt, dass die Neigung zum Fleischansatz bis zum Ende der Versuchsreihe noch wächst. — Dieselbe Thatsache tritt auch hervor, wenn wir die ersten zehn Tage mit einem Durchschnittsansatz von 1,36 g mit den folgenden acht Tagen: 1,63 g vergleichen.

Die bis zum Schlusse des Versuches ungeschwächt

fortdauernde Tendenz zum Eiweissansatze spricht dafür, dass dieselbe, auch wenn die Nahrungsaufnahme der Willkür überlassen ist, sich geltend machen wird, mit dem Erfolge, dass der angemästete Eiweissvorrath, solange die Ernährungsbedingungen günstige bleiben, dem Körper sich erhält.

Tabelle.

Versuchstag	Harnmenge	N im Harn g	Durchschnitt pro Tag	N im Koth pro die g	Kothmenge pro die g	Bemerkungen
1	—	—	—			Einnahme in N pro die 13,21 g
2	1310	11,5	—			Ausgabe in Harn = 10,62
3	1280	10,6				„ „ Koth = 1,91
4	955	10,29				Summa 12,53
5	1280	11,27	10,62	1,91	24,8	Bilanz + 0,68 g
6	870	10,12				auf insensiblen Verlust durch Haare,
7	1455	10,83				Epidermisschuppen, Nägel etc. zu berechnen, also volles N-Gleichgewicht
8	1560	12,62				Einnahme 13,21 + 6,75 = 19,96 g N.
9	1540	16,45				Körpergewicht 71,880 kg
10	1420	16,22				Ausgabe in Harn 15,735
11	1650	16,18				„ „ Koth 2,07
12	1800	17,46				auf insensible Ver-
13	1850	16,64				luste wie oben . 0,68
14	1775	15,84				Summa 18,485
15	1335	14,91				
16	1415	6,67	15,735	2,07	25,2	Reine Mehrbilanz pro die = 1,475 g N,
17	1560	15,58				in 18 Tagen = 26,65 g N,
18	1520	16,67				auf Fleisch berechnet
19	1550	16,68				26,65 × 30 = 799,5 g =
20	1340	15,56				rund 800 g Körperfleisch
21	1385	13,82				
22	1285	15,90				Körpergewicht nach Beendigung des
23	1245	16,15				Versuchs 72,680 kg
24	1230	14,65				
25	2015	15,23				Gewogenes Mehrgewicht 800 g

Respirationsversuche.

Arbeitsversuche: Während eines Theiles der Dreharbeitszeit athme ich am Respirationsapparate; bei 30 Drehungen und einer Belastung von 6 kg — jede Drehung entspricht dann 6 × 3 = 18 mkg — leiste ich in der Minute 540 mkg.

Von 3 Arbeitsversuchen werden 2 einwandsfreie zur Berechnung herangezogen.

	O-Aufnahme	CO_2-Abgabe	R.-Q.
Tag 1 pro Minute	1233 ccm	1046,5 ccm	0,849
Tag 2 pro Minute	1419,3 „	1253,4 „	0,883
Im Mittel pro Minute	1326,1 ccm	1150,0 ccm	0,867
In der Ruhe pro Minute im Mittel	215,1 ccm	167,4 ccm	—
Bei Arbeit mehr	1111,0 ccm	982,6 ccm	0,884

Diese Mehraufnahme von Sauerstoff und Mehrausgabe von Kohlensäure wird verursacht durch eine Arbeitsleistung von 540 mkg in der Minute und beträgt bei 1 mkg

2,057 ccm O und 1,820 ccm CO_2 0,884 R.-Q.

Nach den Ausführungen von Zuntz[1]) wächst die bei reiner Fettverbrennung mit dem R.-Q 0,707 auf 4,686 cal. zu bemessende Wärmemenge für den Verbrauch von 1 ccm O bei Zunahme des R.-Q. für je 0,01 um 0,0123 cal.; sie beträgt daher bei 0,884 R.-Q. $4{,}686 + (0{,}0123 \times 17{,}7) = 4{,}904$ cal., für 2,057 ccm O $= 2{,}057 \times 4{,}904 = 10{,}0875$ cal. verbraucht für 1 mkg. Arbeit.

$10{,}0875 \times 0{,}425 = 4{,}287$ mkg chemischer Energie werden für Leistung von 1 mkg nutzbarer Dreharbeit verbraucht.

Wenn die Ausnutzung der chemischen Energie für meine Arbeit hier ungünstiger erscheint als in den Versuchen von Katzenstein[2]), so ist diese Abweichung nur scheinbar.

Katzenstein hat den Verbrauch für die Verschiebungen des Schwerpunktes des Körpers und der Arme beim Drehen bestimmt und von der nutzbaren Arbeit in Abrechnung gebracht, Würde ich diese für meine Zwecke gleichgültige Correctur ausführen, so würde ich annähernd dieselben Werthe wie Katzenstein für die Ausnutzung der chemischen Energie erhalten.

Die tägliche Arbeitsleistung von 17000 mkg durch Drehen erfordert nach obiger Berechnung

pro die $17\,000 \times 10{,}0875$ cal. $= 171{,}5$ Cal.

Diesem Mehrverbrauch von 171,5 Cal. steht eine Mehreinnahme in Nutrose von 6,75 g N = 44,4 g Milcheiweiss gegenüber. Nach Rubner[3]) liefert 1 g N in Casein 29 Cal.; die Mehraufnahme von 6,75 g N entspricht also 195,75 Cal. (= $6{,}75 \times 29$). Es sind

1) Pflüger's Arch. Bd. 68 S. 201.

2) Bd. 49 S. 336.

3) Zeitschr. für Biologie Bd. 21 S. 351.

durch Arbeit täglich mehr verbraucht 171,5 Cal., es verbleiben dem Organismus täglich 24,25 Cal.; für die 18 Tage des Ueberernährungs- und Arbeitsversuches $18 \times 24{,}25 = 436{,}5$ Cal.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, hat der Körper während der Versuchszeit 26,65 g N entsprechend 800 g Eiweisssubstanz zurückbehalten. Diese 26,65 g N entsprechen $26{,}65 \times 26 = 693$ Cal.

Um diesen Eiweissansatz zu decken, war der Ueberschuss von 436,5 Cal. vorhanden. Die fehlenden [693—436,5 =] 256,5 Cal. müssen anderweitig hergegeben worden sein; es ist dafür Körperfett abgegeben worden, und zwar 26,6 g $\left[\frac{256{,}5}{9{,}5}\right]$, da 1 g Fett 9,5 Cal. entspricht

Das Gesammtresultat ist also:

Fleischansatz (Eiweissmast)	ca. 800 g,
Fettabgabe	ca. 27 g;

es verbleibt dem Körper ein Gewichtsplus von 773 g.

Nun wog ich bei Beginn des Versuches	71,880 kg,
am Schlusse des Versuches	72,680 kg,
auf der Waage constatirte Zunahme =	0,800 kg.

Ich mache auf die zufällige Uebereinstimmung der durch die Stoffwechselbilanz — + 773 g — und durch einfache Wägung — + 800 g — gewonnenen Zahlen aufmerksam, ohne auf diese Gleichheit ungebührlichen Werth zu legen.

Hervorheben möchte ich das aus meinen Versuchen sich ergebende Factum, dass der Organismus — auch der normale — wohl im Stande ist, bei einseitiger Eiweissüberernährung Eiweissansatz zu erzielen, bei gleichzeitiger Arbeit, sogar ohne jeglichen Fettansatz.

In meinem 1. Versuche, ohne Arbeitsleistung, habe ich 16 % des Mehraufgenommenen, beim 2., mit mässiger Arbeit, 22 % zurückbehalten; der 1. Versuch dauerte 14, der 2. Versuch 18 Tage.

Die Muskelarbeit hat dazu geführt, dass zur einfachen Hypertrophie der Zelle durch blosse Eiweissmästung eine weitere Hypertrophie hinzukommt, eine Arbeitshypertrophie. — Und die Activitätshypertrophie wird wohl um so reichlicher ausfallen, je mehr Stoff vorhanden ist, aus dem die Zellen hypertrophiren können.

Noch auf ein zweites Vergleichsmoment möchte ich aus praktischen Gründen hinweisen.

Von den in meinem 1. Versuche mehr gereichten 98 g Stickstoff habe ich 16 g N = 480 g Eiweissubstanz zurückbehalten.

82 g N sind verbrannt worden, und es muss demgemäss eine Ersparniss an anderen Stoffen eingetreten sein.

82 g N in Milcheiweiss entsprechen $82 \times 29 = 2378$ Cal.; diese sind vom Körper als Fett erspart worden $= \frac{2378}{9,5} = 250$ g Fett.

Dieser berechnete Fettansatz dürfte in Wirklichkeit nicht erreicht sein, da die vermehrte Nahrungszufuhr eine Vermehrung der Verdauungsarbeit und dadurch des Calorienverbrauchs bedingte. — Aus derselben Erwägung ist der Fettverlust in der Arbeitsreihe grösser zu schätzen, als ich ihn oben berechnet habe.

Der Stoffansatz im 1. Versuche beträgt bei Ueberernährung von täglich 50 g Nutrose mit 46 g Eiweiss in 14 Tagen 480 g Eiweisssubstanz + < 250 g Fett; bei täglicher Ueberernährung von 50 g Nutrose mit 44,4 g Eiweiss und täglicher Arbeitsleistung von 17000 mkg in 18 Tagen.

800 g Eiweissubstanz minus > 27 g Fett.

Ich weise nur auf diese Vergleichswerthe, speciell auf die Fettzahlen hin.

Auch dürfte beim Vergleiche der Stickstofftabellen in beiden Versuchen auffallen, dass in den Arbeitsversuchen die N-Ausscheidungscurve rascher steigt und ihr Maximum schon nach wenigen Tagen erreicht, um dasselbe dann während der ganzen Versuchszeit nicht mehr zu erreichen. Die Arbeit erfordert mehr Brennmaterial und nimmt es zunächst theilweis von dem mehr gereichten Eiweiss, das dadurch in grösserer Menge oxydirt und ausgeschieden wird, als beim ersten Versuche ohne Arbeit. Wir sehen hier auf's Deutlichste, wie das Eiweiss Arbeit leistet[1]).

Es tritt bei Arbeit ein grösserer Eiweissstoffwechsel ein als in Ruhe. — Wenn gleichwohl schliesslich bei Arbeit eine bessere Eiweissmast erzielt wird als ohne Arbeit, so beweist das, dass die arbeitenden Organe entsprechend den an sie gestellten Mehranforderungen eine Wachsthumstendenz bekommen, welche dazu führt, dass

1) Auch ohne Erhöhung der Eiweisszufuhr würde die Arbeit in den ersten Tagen einen stärkeren Eiweisszerfall bewirkt haben, wie die Versuche von Argutinsky, Krummacher, Schumburg und Zuntz, und die in diesem Hefte erscheinende Arbeit von Caspari beweisen.

ein Theil des Eiweisses, welches anfangs bei der Arbeit verbrannt wurde, in den späteren Tagen angesetzt wird.

Wir nähren uns durch Eiweiss, Fett, Kohlehydrate u. s. w., mit Hilfe dieser Nährsubstanzen als Energiequellen leistet unsere lebendige Maschine Arbeit; die lebendige Maschine, die stickstoffhaltige Materie, wird desto leistungsfähiger sein, je grösser und besser diese Materie ist.

Die Frage, mit welchen Nährsubstanzen Arbeit geleistet werden kann, die seit Liebig zu den verschiedensten Forschungen[1]) und Theorien geführt hat, dürfte jetzt endgültig entschieden sein.

Die zum Theil in diesem Hefte ausführlicher publicirten theils früher berichteten Versuche von Zuntz und seinen Mitarbeitern[2]) zeigen, dass die verschiedenen Nährstoffe gleich befähigt sind, durch ihre oxydative Spaltung Muskelkraft zu liefern, und dass es von dem Mengenverhältnisse, in dem die Nährstoffe den Muskeln zur Verfügung stehen, abhängt, welche er bevorzugt.

Den Versuchen Schumburg's und J. Frentzel's am Mosso'schen Ergographen, von denen Ersterer nach Zuckeraufnahme, Letzterer nach Genuss von Eiweiss Erhöhung der Arbeitsleistung constatiren konnte, reiht sich auch eine ähnliche, von mir gelegentlich eines anderen Experimentes[3]) ausgeführte Versuchsordnung an. Meine Versuchsperson leistete am Ergographen sowohl nach Zucker wie nach Aleuronat mehr Arbeit.

Eine andere Frage aber harrt noch ihrer Erledigung und ist mit den bis jetzt von uns angewandten Untersuchungsmethoden nicht zu beantworten.

Wir finden im Harn eine gewisse Menge N und im Gleichgewicht täglich fast die gleiche Menge. — Diese stammt zum kleinen

---

1) v. Voit, Zeitschr. für Biol. Bd. 2 S. 339, 438, 565, 567. Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 6. 1881. — Pflüger, l. c. — Argutinsky, Pflüger's Archiv Bd. 46 S. 562. — J. Munk, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1890 S. 557 und 1896 S. 372. — Krummacher, Pflüger's Arch. Bd. 57 S. 454 und Zeitschr. f. Biol. Bd. 33 S. 168. — Oppenheim, Pflüger's Arch. Bd. 22 S. 49 und Bd. 24 S. 446. — Sondèn und Tigerstedt, Skand. Arch. f. Phys. Bd. 6.

2) Zuntz, Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 68 S. 191 u. 201 und Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1890 S. 367. 1898 S. 358 und 538. — Zuntz, Frentzel und Loeb, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1894 S. 43. — Zuntz und Schumburg, ibid. 1895 S. 379.

3) Bornstein, Ueber Saccharin. Zeitschr. des Vereins der deutschen Zuckerindustrie Bd. 49. 1899 und Zeitschr. für klin. Med. 1900.

Theil von den Extractivstoffen des Fleisches, zum weitaus grössten Theile von verbranntem Eiweiss. Es ist uns aber unbekannt, welchen Antheil an der Verbrennung das ad hoc gereichte Nahrungseiweiss hat, das nach Pflüger und Schöndorff[1]), wie jetzt allgemein angenommen wird, erst Organeiweiss geworden sein muss, und wieviel von dem älteren Bestande an Körpereiweiss stammt.

Der N-Stoffwechsel ist bei gleicher Eiweissaufnahme in Ruhe und Arbeit gleich; nicht gleich aber wird der Antheil sein, den die beiden Eiweissarten — nach Voit Organ- und circulirendes Eiweiss, nach Pflüger älterer Organbestand und frisch organisirtes Eiweiss — an der Verbrennung haben.

Jede Maschine nutzt sich bei Arbeit ab, und es wäre wunderbar, wenn nicht auch der Organismus des Menschen, die lebendige Maschine, diesem einfachen mechanischen Grundsatze unterliegen sollte.

Andererseits wissen wir und haben in diesen Versuchen demonstriren können, dass arbeitende Organe nicht nur ihren Bestand zu erhalten, sondern, wenn irgend möglich und so weit wie möglich, zu erhöhen das Bestreben und die Nothwendigkeit haben.

Lassen wir mit Pflüger alles Eiweiss sich erst organisiren, ehe es oxydirt wird, so wird bei Arbeit ein rascherer Abbau des älteren Organeiweisses der arbeitenden Maschine, und ein rascherer Ersatz durch das neu hinzugekommene organisirte Eiweiss stattfinden. Die Maschinenteile sind lebendige Substanz und wechseln, wie alles Lebende, fortwährend, und um so mehr, je mehr sie gebraucht werden. Und immer neues Eiweiss-Ersatzmaterial muss in genügender Weise herbeigeschafft werden, wenn anders nicht Schaden entstehen soll, Ermüdung und Abnahme der Kraft.

Die Versuche von Klemperer[2]), Hirschfeld[3]), Kumagava[4]), denen sich ein ausgezeichneter von Sivèn[5]) in neuester Zeit anreiht, beweisen nur, dass der Organismus einige Zeit mit sehr wenig Eiweiss auskommen und im N-Gleichgewicht bleiben kann. I. Munk[6]) und Rosenheim[7]) haben gezeigt, dass bei fortgesetzter

1) Schöndorff, Pflüger's Archiv Bd. 54.

2) Zeitschr. für klin. Med. Bd. 16 S. 56.

3) Pflüger's Arch. Bd. 41 S. 533.

4) Virchow's Arch. Bd. 116 S. 370.

5) Skandin. Archiv für Physiol. 1900.

6) Arch. für (Anat. u.) Phys. 1891 S. 538. Virchow's Arch. Bd. 132 S. 91.

7) Arch. für (Anat. u.) Phys. 1891 S. 341. Arch. für die ges. Phys. Bd. 53 S. 61.

Eiweissminderernährung der Körper Schaden leidet, trotzdem längere Zeit durch die reichliche Zufuhr von N-freiem Material Stickstoffverlust verhütet wird, dass also eine beliebig lange Conservirung des Eiweissbestandes auch bei reichlicher Zufuhr von stickstofffreiem Material nicht möglich ist.

Dies spricht unbedingt dafür, dass die Herabdrückung des Eiweissumsatzes unter eine gewisse Grenze nicht ohne Schaden für die Organe beliebig lange fortgesetzt werden darf, und macht es wahrscheinlich, dass ein regerer Wechsel des Organeiweisses, wie er durch reichlichere Eiweisszufuhr zu Stande kommt, dem Organismus vortheilhaft ist.

Die geschilderten Processe wie alle übrigen Lebensvorgänge spielen sich innerhalb der Zelle ab; intracellular ist der Verbrennungsprocess.

Die mit Hülfe der Verdauung passend vorbereiteten Nahrungsmengen führt das Blut der Zelle zu; dorthin kommt der Sauerstoff, den wir eingeathmet haben; in der Zelle wird die Nahrung verbrannt.

Voit nimmt ausser dem Organeiweiss das circulirende an; Pflüger, wie ich oben bereits auseinandergesetzt habe, lässt alles Eiweiss sich organisiren und kennt nur ein Eiweiss in der Zelle. v. Noorden[1]) spricht von einem bei Eiweissüberernährung zurückbehaltenen Eiweiss als „todtem Zelleinschluss", als „Reservematerial".

Alles Eiweiss ist, sobald es in die Zelle gelangt ist, Zelleiweiss. Wir können uns sehr wohl denken, wie das eben organisirte Nahrungseiweiss, das junge Zelleiweiss, zum Theil verbrennt, zum Theil als Ersatz für den durch Arbeit und Stoffwechsel abgebauten Zelltheil, als Maschinentheil eintritt, während das ältere als Heizmaterial dient. Jedes Eiweiss kann nur lebendiges Zelleiweiss sein; als solches unterliegt es einem Stoffwechsel; je mehr und je reichlicher die Eiweissstoffe der Zelle zugeführt werden, desto rascher ist der Abbau und die Erneuerung der gebrauchten Zelltheile. — Arbeit beschleunigt diesen „Stoffwechsel" im wahrsten Sinne des Wortes; das Gleiche thut die Zufuhr von vielem und gutem Baumaterial, von Eiweiss.

Zu dieser Auseinandersetzung kam ich, von der Thatsache ausgehend, dass wir die Ursprungsstätten des N im Harne nicht differenziren können; wir wissen nicht, wieviel vom abgebauten Körper-

1) Siehe v. Noorden-Krug, l. c.

eiweiss, wieviel von der Nahrung stammt. — Selbst in den Fällen, wo die Summe der beiden N-Bestandtheile bei Ruhe und Arbeit gleich bleibt, halte ich eine Verschiebung der die einzelnen Summen zusammensetzenden Factoren für gewiss.

Wird Arbeit geleistet, so ist in der N-Ausscheidung ein Plus von den vom Organismus gelieferten Bestandtheilen, ein Minus von den von der Nahrung gelieferten. Das ersparte Nahrungseiweiss tritt als Zellverjüngung an die Stelle des abgegebenen Plus.

Streng beweisen kann ich diese Behauptung bis jetzt noch nicht.

Praktische Erfahrungen, Ueberlegung und Calkul lassen mich aber bei Eiweissüberernährung mit und ohne Muskelarbeit eine raschere Verjüngung, d. h. neben der Quantitäts- auch eine Qualitätsbesserung, als vorhanden annehmen.

Es ist natürlich von vornherein ausgeschlossen, dass diese Eiweissmast aus einem Schwächling einen Riesen macht. Bald früher, bald später tritt auch unter Eiweissüberernährung und Muskelarbeit N-Gleichgewicht ein. Bis dies aber erreicht ist — und bei meinem Versuche trat es nach 18 Tagen noch nicht ein —, findet eine mehr oder weniger ausgiebige Eiweissmast statt.

Die praktischen Gesichtspunkte, die sich aus meinen Experimenten und anderweitigen zahlreichen Beobachtungen ergeben, die Gründe, warum ich in den meisten Fällen, wo eine sogenannte Mastcur indicirt ist, unter Verwerfung der Weir-Mitchell'schen menschenunwürdigen Mästung, für die von mir geübte Eiweissmast voll und ganz eintrete, habe ich an anderer Stelle[1]) ausführlichst auseinandergesetzt. Dort habe ich mich auch darüber verbreitet, warum der Organismus das durch Ueberernährung mit Eiweiss und durch Muskelarbeit angemästete Eiweiss auch festzuhalten imstande ist.

1) Verhandl. des XVIII. Congresses für innere Medicin April 1899. Ueber die Methoden zur Hebung des Eiweissbestandes im Organismus S. 349—363.

(Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin.)

Ueber die Bedeutung der verschiedenen Nährstoffe als Erzeuger der Muskelkraft.

Von

N. Zuntz.

(Bemerkungen zu den vorstehenden Arbeiten.)

In den Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft vom Juni 1894 (auch abgedruckt in du Bois-Reymond's Archiv 1894 S. 541) berichtete ich zuerst über Versuche, welche die Aufgabe hatten, auf verschiedenen Wegen Aufschluss über die Bedeutung der hauptsächlichsten Nährstoffe als Quelle des Muskelkraft zu gewinnen. Die vorstehend mitgetheilten Versuchsreihen wollen auf zwei verschiedenen Wegen zur Klärung des Problems beitragen. Die Arbeiten von Heineman sowie von Frentzel und Reach liefern weiteres Material zu der aufgeworfenen Frage, ob die verschiedenen Nährstoffe sich im Verhältniss ihrer Verbrennungswärmen vertreten. Die Arbeiten von Caspari und von Bornstein zeigen, wie der Widerspruch sich auflöst, welcher zwischen der Thatsache, dass vermehrte Muskelarbeit in der Regel den Verbrauch an Eiweiss steigert, und der Erfahrung, dass durch angestrengte Muskelarbeit eine Hypertrophie des thätigen Muskels, also ein Ansatz von Eiweiss zu Stande kommt, zu bestehen scheint. Wir sehen hier einen speciellen Fall des Gesetzes der teleologischen Mechanik, dass „die Ursache jeden Bedürfnisses eines lebendigen Wesens zugleich die Ursache der Befriedigung des Bedürfnisses ist“ [1]). — Ich hatte ursprünglich die Absicht, an dieser Stelle jene ersten, mit Dr. Walther Loeb ausgeführten Versuche (etwa 140 Respirationsbestimmungen

1) Pflüger, Die teleologische Mechanik der lebendigen Natur. Dieses Archiv Bd. 15 S. 76.

an 2 Hunden) ausführlicher darzulegen; bei der Bearbeitung stellte sich aber heraus, dass gerade für den Theil der Frage, welcher auch in den Versuchen am Menschen keine befriedigende Lösung erfahren konnte, — für das Verhalten bei möglichst ausschliesslicher Ernährung mit Eiweiss, so dass dieses alle Leistungen des Körpers bestreiten muss, — die Versuche noch nicht ausreichen. Ich verspare desshalb die Publication derselben bis nach Beendigung einer neuen Versuchsreihe, welche speciell den Energie-Umsatz des Hundes bei Eiweissernährung behandeln soll. — Bei Berechnung der älteren Versuche wurden für den calorischen Werth des Sauerstoffs nicht die Zahlen benutzt, welche ich in diesem Archiv Bd. 68 S. 191 — wesentlich mich anlehnend an die Ausführungen Pflüger's in diesem Archiv Bd. 52 S. 1 — berechnet hatte, sondern die nur ganz wenig davon abweichenden, welche ich mit Lehmann[1]) in der Untersuchung über den Stoffwechsel von hungernden Menschen benutzt hatte.

						Unterschied:
Dort 1 ccm O bei	Eiweiss:	4,466	später	= 4,476	cal.	0,2 %
„ 1 „ „ „	Fett:	4,622	„	= 4,686	„	1,4 %
„ 1 „ „ „	Stärke:	4,976	„	= 5,047	„	1,4 %

Man sieht, die Zahlen weichen nur so wenig ab, dass man die Resultate vergleichen kann, wenn man auf Differenzen unter 1,4 % keinen Werth legt.

Inzwischen hat aber Pflüger auf's Neue die Frage nach dem calorischen Werth der Nährstoffe und des Sauerstoffs erörtert (dieses Archiv Bd. 79 S. 537) und hat dabei für das Eiweiss wahrscheinlich gemacht, dass wir den Nutzwerth desselben bisher zu niedrig veranschlagt haben. Ferner betonte er mit Recht, dass man für die Verbrennungswärme der Fette und Kohlehydrate sich nur an die neueren, mit Hülfe der Berthelot-Bombe gewonnenen Werthe Stohmanns halten sollte, da die älteren sicher etwas zu niedrig sind. Er gibt nun in diesem Archiv Bd. 77 S. 465 folgende Zahlen für den calorischen Werth von 1 g Sauerstoff:

Fettfreies Muskelfleisch	= 3,32 Cal.
Fett	= 3,29 „
Stärke	= 3,40 „

Die Zahl für Muskelfleisch wurde nachträglich (Archiv Bd. 79 S. 575)

1) Virchow's Archiv Bd. 131. Suppl.

zu 3,30 festgestellt, die für Stärke ebd. Bd. 78 S. 526 zu 3,53 richtig gestellt.

Die Zahlen entsprechen folgenden Wärmewerthen eines Liter eingeathmeten Sauerstoffs:

bei Muskelfleisch	4,719 Cal.	gegen	4,476	nach der hier	
„ Fett	4,705 „	„	4,686	angewendeten	
„ Stärke	5,056 „	„	5,047	Berechnung.	

Der Unterschied ist nur für Fleisch erheblich und beträgt 0,243 Cal. oder 5,4 % meines Werthes;

für Fett beträgt er 0,019 Cal. = 0,4 % meines Werthes
„ Stärke „ „ 0,009 „ = 0,2 % „ „ .

Entsprechend dem geringen Antheil, welchen das Eiweiss in den vorstehenden Arbeitsversuchen am Gesammt-Umsatz hat, ändert eine Berücksichtigung der Erwägungen Pflügers nichts an dem Hauptergebniss der Arbeiten von Heineman, Frentzel und Reach.

Ich habe in Gemeinschaft mit den Herren Frentzel und Reach jene Versuche, in welchen dieselben ihre Rechnungsweise ausführlich dargelegt hatten, noch ein Mal berechnet, unter Zugrundelegung der jetzt von Pflüger empfohlenen Werthe.

Wir haben dabei folgende Resultate erhalten:

Der Steigversuch vom 2. Juli 1897 ergab nach den früheren Rechnungen unter der Annahme, dass 8,12 mg Stickstoff pro Minute umgesetzt werden, eine Energieentwicklung = 6,812 Cal. pro Minute; bei Zugrundelegung der Pflüger'schen Zahlen steigt dieser Werth auf 6,849 Cal., d. h. um etwa ½ %. Grösser wird natürlich die Abweichung bei den Versuchen mit eiweissreicher Kost, wenn man annimmt, dass dabei maximale Mengen von Eiweiss zersetzt worden seien.

Hier berechneten die Herren früher aus ihren Eiweissversuchen für die Arbeit allein, nach Abzug des Ruhewerthes, einen Minutenverbrauch von 4,828 Cal.; die Pflüger'schen Zahlen würden zu dem Werth 5,038 Cal. führen, d. h. zu einem um 4,3 % höheren Werthe. Diese relativ grosse Differenz kommt aber nur dadurch zu Stande, dass die Rechnung von der Annahme ausgeht, dass fast nur Eiweiss den Muskeln als Kraftquelle gedient habe, eine Annahme, die bei dem starken Ueberwiegen der N-freien Nährstoffe auch in dieser möglichst eiweissreichen Kost eigentlich unmöglich erscheint, weil die im Laufe des Tages ausgeführte innere und äussere Muskelarbeit

weit mehr Energie erfordert, als das umgesetzte Eiweiss zu liefern vermag. Das Hauptergebniss der Versuchsreihen, die Erkenntniss, dass Fett und Kohlehydrate annähernd im Verhältniss ihrer Verbrennungswärme sich bei der Muskelarbeit vertreten, wird, wie man sieht, durch Einsetzung der Pflüger'schen Werthe an Stelle der von uns benutzten kaum alterirt. Jedenfalls weichen die Mittelzahlen der einzelnen Versuchsreihen für den Energieverbrauch mehr von einander ab, als die Unsicherheiten betragen, welche durch die Aenderungen im calorischen Werth des Sauerstoffs entstehen. Für diese Abweichungen müssen wir die Ursache suchen.

Da die Arbeitseinheit in den Versuchen von Frentzel und Reach eine ganz andere ist als in den Versuchen von Heineman, erleichtern wir uns die Vergleichung, wenn wir die Versuche derart umrechnen, dass wir den Energieverbrauch für die Arbeitseinheit bei vorwiegender Fettverbrennung mit 1 bezeichen. Es ist dann der Energieverbrauch bei vorwiegender Kohlehydratverbrennung

bei Heineman's Versuchsperson	= 1,14
„ Frentzel	= 0,96
„ Reach	= 0,985

Die Abweichung der Versuchsergebnisse ist viel grösser, als man nach den Ergebnissen der Fehlerberechnung hätte erwarten sollen. Der wahrscheinliche Fehler des Mittelwerthes beträgt in Heineman's Fettreihe (Tab. 2 seiner Abhandlung) = ± 0,17 cal., d. h. 1,8% des Werthes, in seiner Kohlehydratreihe (Tab. 5) = ± 0,266 cal., d. h. 2,5% des Werthes. In den beiden Versuchsreihen an Frentzel ist dieser Fehler = ± 0,6% des Werthes, in denen an Reach = ± 1,6% für die Fettreihe und 1,0% für die Kohlehydratreihe. Selbst wenn wir annehmen, dass die Fehler immer im Sinne der Abweichung ausgefallen seien, ist die Differenz zwischen den Resultaten von Heineman einerseits, Frentzel und Reach andererseits hieraus nicht zu erklären.

Ich wurde durch diese Abweichung zu einer nochmaligen Durchrechnung der Zahlen Heineman's veranlasst[1]). Dabei habe ich jeden Arbeitsversuch in doppelter Weise berechnet. Zunächst wurde

1) Bei dieser Arbeit hat mich der verstorbene Assistent an der geodätischen Abtheilung der kgl. landwirthsch. Hochschule, Herr Jakoby, in dankenswerther Weise unterstützt.

die gesammte in einer Arbeitsminute entwickelte Energie in bekannter Weise aus dem Sauerstoffverbrauch, der Kohlensäure- und Stickstoffausscheidung (letztere im Durchschnitt des Tages) berechnet. Hiervon wurde das eine Mal der in gleicher Weise berechnete Energieverbrauch einer Ruheminute desselben Tages, das andere Mal der Durchschnitt sämmtlicher bei der betreffenden Kost ausgeführten Ruheversuche abgezogen. Der restirende, den Antheil der Arbeit darstellende Werth wurde durch die in der Minute geleistete Anzahl Meterkilogramme dividirt. So entstehen für den Energieverbrauch pro Meterkilogramm Arbeit die in Tab. III S. 564 sub a u. b aufgeführten Zahlen. An einzelnen Tagen, an welchen der Ruhewerth stark vom Mittel abwich, sind diese Zahlen erheblich verschieden; im Durchschnitt gleichen sich die Unterschiede fast vollkommen aus, und dieser Durchschnitt stimmt bei Fettdiät fast absolut, in der Kohlehydratreihe nahe genug mit dem von Heineman berechneten Mittelwerth überein (meine Werthe für Fettdiät = 9,39 resp. 9,33, Heineman's 9,39; meine Werthe für Kohlehydratkost = 10,37 resp. 10,41, Heineman's 10.67).

Zur Ergänzung der betreffenden Tabellen Heineman's gebe ich in Tab. I und II die Berechnung der Wärmeproduction für die einzelnen Ruheversuche unter Darlegung des Antheils des Eiweisses und der N-freien Stoffe an derselben.

Bei Betrachtung dieser Tabellen fällt der grosse Unterschied der Stoffwechselgrösse an den einzelnen Tagen auf. Dieser Unterschied erklärt sich aus der wechselnden Grösse der Verdauungsarbeit in den einzelnen Versuchen. Ich werde hierauf noch zurückkommen; zunächst möchte ich ein anderes Ergebniss der Zusammenstellung, welches geeignet ist, den Widerspruch zwischen Heineman's Versuchen und denen Frentzel's und Reach's wenigstens theilweise zu erklären, besprechen. Ich habe alle Versuche Heineman's, einschliesslich der Eiweissversuche und der in meiner Tabelle III nicht mit aufgenommenen Versuche, deren respiratorischer Quotient sie zwischen die Fett- und Kohlehydratreihe stellt, ohne Rücksicht auf die Ernährung nach der Zeit ihrer Ausführung geordnet. Dabei ergab sich, dass der Verbrauch für ein Meterkilogramm Arbeit beträgt:

Im Durchschnitt von	21	Versuchen	aus dem	Februar:	10,99 cal.
„ „ „	10	„	„ „	März	10,40 „
„ „ „	27	„	„ „	April u. Mai	10,24 „

Tabelle I. Ruheversuche bei

Datum	Athemgrösse l	O-Verbrauch ccm	CO_2-Ausscheidung ccm
11. April [1]	7 82	315,30	244,75
10. „ [1]	7,07	321,65	248,90
9. „ [1]	7,75	302,26	232,51
30. „	6,27	311,81	233,83
28 „	6,61	295,03	219,47
1. Mai	7,00	342,10	249,80
29. April	6.86	318,00	229,25
10. „ [1]	6,23	330,70	237,44
5. März	8.17	360,10	257.42
27. April [2]	6,88	340.45	240,96
5. März	7,15	310,34	219,60
29. Februar	—	313,36	217,10
2. Mai	6,69	314,04	215,57
4. März	6,45	311,37	212,35
4. „	6,69	308,30	207,50
2. „	7,37	315,72	210,98
Mittel	—	319,41	229,84

Tabelle II. Ruheversuche bei Kohle-

Datum	Athemgrösse l	O-Verbrauch ccm	CO_2-Ausscheidung ccm
24. April	7,27	271,76	260,40
19. „	7,46	279,53	266,92
7. „	7,72	237,90	223,90
25. „	7,89	313,24	284,04
19. „	7,46	240,50	215,66
22. „	8,30	361,83	319.50
20. „	7,77	270,77	239,03
7. „	7,18	254,83	224,62
6. „	7,54	273,00	237,42
16. März	6,21	297,97	255,33
4. April	7,77	250,25	213,65
21. „	7,92	263,48	221,09
18. „	6,86	294,90	246,90
23. „	7,48	347,89	284,22
6. „	6,62	259,80	208,44
15. „	6,27	270,20	208,85
4. „	5,43	259,09	190,62
16. März	9,05	266,42	196,65
Mittel	7,344	278,52	238,73

1) Für diese Tage sind die mittleren Stickstoffwerthe angenommen, da hierfür kein Stickstoff bestimmt ist.

2) Von hier an ist der respiratorische Quotient < 0,707, und ist daher an

Fettkost. (Berechnet pro Minute.)

R. Q.	N pro Minute mg	Wärmeproduction in cal.		
		aus N	aus N-frei	Im Ganzen
0,776	6,0228	163,46	1329,30	1492,76
0,774	6,0228	163,46	1358,63	1522,09
0,769	6,0228	163,46	1264,47	1427,93
0,749	7,3290	198,91	1264,71	1463,62
0,744	5,5102	149,55	1235,77	1385,32
0,730	5,8990	160,10	1441,42	1601,52
0,721	7,3290	198,91	1282,62	1481,53
0,718	6,0228	163,46	1379,10	1542,56
0,715	5,1350	139,36	1541,64	1681,00
0,708	6,0228	163,46	1324,00	1487,46
0,708	6,0228	163,46	1324,00	1487,46
0,693	6,0228	163,46	1324,00	1487,46
0,686	6,0228	163,46	1324,00	1487,46
0,682	6,0228	163,46	1324,00	1487,46
0,673	6,0228	163,46	1324,00	1487,46
0,668	6,0228	163,46	1324,00	1487,46
—	—	—	—	1510,93

hydratkost. (Berechnet pro Minute.)

R. Q.	N pro Minute mg	Wärmeproduction in cal.		
		aus N	aus N-frei	Im Ganzen
0,958	5,578	151,38	1195,30	1346,68
0,955	4,354	118,15	1268,62	1386,77
0,941	5,210	141,39	1031,93	1173,32
0,907	5,578	151,38	1382,68	1 34,06
0,897	4,354	118,15	1056,59	1174,74
0,883	5,079	137,85	1626,26	1764,11
0,883	5,079	137,85	1179,78	1317,63
0,881	5,210	141,39	1097,38	1238,77
0,870	5,167	140,23	1183,78	1324,01
0,857	8,908	241,77	1192,33	1434,10
0,854	5,167	140,23	1067,69	1207,92
0,839	5,079	137,85	1129,87	1267,72
0,837	3,628	98,47	1323,70	1422,17
0,817	5,578	151,38	1515,21	1666,59
0,802	5,167	140,23	1097,72	1237,95
0,773	5,550	150,63	1126,79	1277,42
0,744	5,167	140,23	1072,95	1213,18
0,738	8,908	241,77	999,75	1241,52
0,857	5,486	148,91	1196,59	1446,04

den zugehörigen Arbeitstagen die dem mittleren Gaswechsel aller 16 und des Versuches vom 3. März (305,10 ccm O, 238,00 CO_2, 0,780 R. Q.) entsprechende Wärmeproduction als Ruhewerth benutzt worden.

Tabelle III.

Arbeitsversuche Heineman's bei stickstoffarmer Kost.

Fettreiche Kost			Kohlehydratreiche Kost		
Datum	Energieverbrauch in calorien f. 1 mkg Arbeit berechnet unter Abzug des Ruhewerthes		Datum	Energieverbrauch in calorien f. 1 mkg Arbeit berechnet unter Abzug des Ruhewerthes	
	a für denselben Tag	b im Durchschnitt aller Versuche		a für denselben Tag	b im Durchschnitt aller Versuche
27. April	11,18	11,12	17. April	8,78	8,72
28. „	10,05	9,69	22. „	8,31	9,28
29. „	8,95	8,86	17. „	10,35	10,29
5. März	9,73	10,24	22. „	8,42	9,42
30. April	10,05	9,91	23. „	11,93	11,64
28. Februar	10,53	10,47	15. „	13,47	13,03
24. „	8,41	8,35	23. „	9,12	9,76
25. „	9,88	9,82	23. „	8,97	9,62
25. „	9,17	9,12	25. „	12,86	13,12
2. Mai	8,99	8,92	20. „	10,51	10,12
26. Februar	10,54	10,47	21. „	9,40	8,85
2. Mai	8,24	8,17	24. „	9,73	9,44
24. Februar	9,20	9,13	24. „	12,06	12,32
29. April	8,52	8,44	19. „	11,39	11,00
25. Februar	8,77	8,71	18. „	12,73	12,70
30. April	8,02	7,88	16. März	9,59	9,56
			16. April	7,97	7,50
			18. „	12,95	12,89
			17. März	8,56	8,52
Mittel	9,39	9,33	Mittel	10,37	10,41

Man gewinnt durch diese Zahlen (S. 561 unten) den Eindruck, als habe der Versuchsmann, trotzdem eine längere Vorübung den verwertheten Versuchen voranging, doch noch im Laufe der Versuchsreihe gelernt, ökonomischer zu arbeiten. Es sind nun die Versuche mit eiweissreicher Kost sämmtlich im Februar und März angestellt, also in den Zeiten geringerer Uebung, 6 davon, zwischen den 10. und 18. Febr. fallend, sind die ersten aller verwertheten Versuche; sie ergaben einen Energieaufwand für das Meterkilogramm Arbeit von **11,92** cal. Die 5 Versuche bei ähnlicher Kost zwischen 7. und 13. März ergaben **10,78** cal. Auf die 6 ersten Eiweissversuche folgten vom 19.—22. Februar 5 der 6 Kohlehydratversuche, bei welchen der respiratorische Quotient niedrig war, also relativ viel Fett verbrannt wurde: der Verbrauch war **11,54** cal. Als dritte Reihe haben wir noch zwischen 24. Februar und 5. März 8 Fettversuche mit typisch niedrigen respiratorischen Quotienten; sie ergaben im Mittel einen

Verbrauch von 9,53 cal. Hier erst scheint die Einübung auf die Arbeit eine vollkommene zu sein. In derselben Reihe finden sich allerdings noch 4 Fettversuche mit zu hohen Quotienten, die ausserdem ungewöhnlich stark von einander abweichen; sie ergeben 11,87 cal., fallen also sehr aus der Reihe.

8 weitere typische Fettversuche liegen am Schlusse der ganzen Versuchsreihe zwischen 27. April und 2. Mai; sie sind wieder niedriger als die 8 ersten Fettversuche: im Mittel = 9,25 cal. 2 in dieselbe Reihe fallende Versuche mit zu hohem respiratorischem Quotienten ergeben fast den gleichen Werth = 9,19 cal. Die meisten (17) typischen Kohlehydratversuche fallen in die IX. Periode, 15—25 April; ihr Mittelwerth ist 10,83 cal.

Wenn wir die vorstehenden Zahlen betrachten, wird es wahrscheinlich, dass der von Heineman für die eiweissreiche Kost gefundene hohe Werth nur auf Kosten der geringeren Uebung der Versuchsperson zu schieben ist, während der Unterschied zwischen Kohlehydraten und Fetten aus diesem Umstande allein nicht zu erklären ist. Die Versuche sprechen vielmehr dafür, dass von seinem Versuchsmann die Fette bei der Muskelarbeit besser verwerthet werden als die Kohlehydrate.

Bei dem allerdings nur wenig die berechneten wahrscheinlichen Fehler überschreitenden entgegensetzten Resultate der Herren Frentzel und Reach scheint auch die Verbesserung der Arbeitsleistung durch fortschreitende Uebung in Betracht zu kommen. Bei Reach haben wir, wenn wir die Versuche chronologisch ordnen, ebenfalls eine stete Abnahme des Verbrauches für die Arbeitseinheit:

1. Woche 2,259 cal. pro 1 kg und 1 M. bei Fettnahrung,
2. „ 2,202 „ „ 1 „ „ 1 „ „ Kohlehydratnahrung,
3. „ 2,034 „ „ 1 „ „ 1 „ „ Fettnahrung,
4. „ 2,005 „ „ 1 „ „ 1 „ „ Kohlehydratnahrung.

Frentzel zeigt eine Ausnahme von dieser Regel, indem er in der letzten Kohlehydratwoche einen grösseren Verbrauch hat als in der ersten. Gerade diese Reihe ist aber nicht so tadellos verlaufen wie die übrigen; sie weist in den Protokollen mehrfache Störungen durch unregelmässige Bewegung der Tretbahn, sowie durch starke Ermüdung auf. Wenn wir die Störung des Resultates durch den Einfluss der fortschreitenden Uebung und weiter die Thatsache in Betracht ziehen, dass der Mensch auf die Arbeit des Gehens besser eingeübt ist als auf die des Raddrehens, dass also bei ersterem

gleichmässigere und fehlerlosere Resultate zu erwarten sind, wird man durch die Gesammtheit der bis jetzt vorliegenden Versuche entschieden zu der Ueberzeugung gebracht, dass Fette und Kohlehydrate für die Arbeit einander im Verhältniss ihrer Verbrennungswärme vertreten, dass unsere Ergebnisse gegen die Annahme sprechen, Fett müsse erst unter Verlust eines Theiles seiner Energie in Kohlehydrat umgewandelt werden, um im thätigen Muskel als Kraftquelle fungiren zu können. —

Der Anschauung, dass Arbeitsleistungen die Grösse des Stoffumsatzes im Thierkörper in erster Linie bestimmen, entspricht die von mir und v. Mering aufgestellte, seitdem durch vielfache Versuche gestützte Erklärung der Steigerung des Stoffwechsels nach Nahrungsaufnahme durch die mit der Verdauung und Assimilation der Nahrung verbundene Arbeit. Ich möchte ausdrücklich betonen, dass ich die „Verdauungsarbeit" keineswegs als alleinige Ursache jeglicher Steigung des Stoffwechsels nach Nahrungsaufnahme ansehe.

Schon in der vorläufigen Mittheilung[1]) über unsere Versuche erwähnten v. Mering und ich, dass Peptone auch bei directer Injection in's Blut, also bei Ausschluss der Verdauungsarbeit, die Sauerstoffaufnahme steigern; später fanden wir[2]), dass diese Wirkung von gewissen Verunreinigungen herrührt, welche dem Producte der Einwirkung von Magensaft auf Fibrin anhaften, aber durch wiederholte Alkoholfällungen entfernt werden können. In neuerer Zeit haben wir nun noch erfahren, dass im Thierkörper in einzelnen Organen Stoffe gebildet werden, die dann mit der Fleischnahrung eventuell aufgenommen werden, welche schon in sehr geringer Menge die Oxydationsprocesse des ruhenden Thieres steigern (Thyreojodin, Oophorin). Man vergleiche ferner in dieser Hinsicht die Ausführungen von Magnus-Levy (dieses Archiv Bd. 55 S. 118 — 123). — Wolfers[3]) fand derartige directe Einwirkungen nach Zufuhr in's Blut auch für einzelne stickstofffreie Stoffe (Alkohol und ein nach Vergährung von Maltose durch v. Mering und Musculus gewonnenes Dextrin). Dass die Arbeit des Verdauungsapparates, seiner Muskeln und Drüsen einen sehr erheblichen Einfluss auf die Grösse des Stoff-

1) Dieses Archiv Bd. 15 S. 634.
2) Dieses Archiv Bd. 32 S. 171; vgl. spec. S. 203 und 204.
3) Dieses Archiv Bd. 32 S. 222.

und Energie-Umsatzes hat, geht zunächst aus den älteren Versuchen von v. Mering und mir hervor, in welchen wir auch durch unverbrennliche, die Darmthätigkeit anregende Substanzen bedeutende Erhöhungen des Stoffwechsels bewirkten. Die Ergebnisse dieser Versuche hat Ad. Loewy[1]) beim Menschen bestätigt. Magnus-Levy[2]) beobachtete nach Knochenfütterung ein vielstündiges Wachsen des Gaswechsels, welches viel erheblicher war, als wenn man in Form von Fleisch ebenso viel organische Substanz fütterte, wie die Knochen enthielten.

Besonders sinnfällig sind aber die Ergebnisse, welche Hagemann und ich[3]) beim Pflanzenfresser fanden, wo die grossen Mengen Ballast, welche in Form der Cellulose und der incrustirenden Substanzen mit Heu, Stroh und ähnlichen Futtermitteln aufgenommen werden, den Stoffumsatz in ganz gewaltigem Maasse steigern. Aus unseren Versuchen und Berechnungen geht hervor, dass allein die Steigerung des Umsatzes während des Kauens der Nahrung 10—13 % der ganzen zugeführten Energie beansprucht. Kau- und Verdauungsarbeit zusammen beanspruchen beispielsweise beim Wiesenheu 48 % der Energie der aus diesen Futterstoffen resorbirten Nahrung (l. c. S. 279). Aus der durch die mechanischen Eigenschaften des Futters bedingten Grösse der Verdauungsarbeit erklärt es sich, dass der Stoffwechsel, bezogen auf die Einheit der Körperoberfläche, bei möglichstem Ausschluss aller Muskelthätigkeit beim Pferde zwei bis drei Mal so gross ist als beim nüchternen Hunde bezw. Menschen. —

Dem Ergebniss unserer zahlreichen Respirationsversuche, welche zeigen, dass jeder grösseren Nahrungsaufnahme eine Steigerung des Gaswechsels folgt, welche etwa so lange anhält, bis die Verdauung der Nahrung vollendet ist, steht ein Satz entgegen, welchen Pflüger in seiner Arbeit über Fleisch- und Fettmästung[4]) als These V aufgestellt hat. Derselbe lautet: „Wenn ein Hund mit gemischtem Futter ernährt wird unter der für alle Mästung selbstverständlichen Voraussetzung, dass das zugeführte Eiweiss nicht allein schon zur Befriedigung des Bedürfnisses zu viel ist, so kann man die stickstofffreie Nahrung beliebig steigern, ohne dadurch eine Steigerung des

1) Dieses Archiv Bd. 43 S. 515.

2) Dieses Archiv Bd. 55 S. 1.

3) Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit. Berlin, Parey 1898. Capitel V. C S. 271—285.

4) Dieses Archiv Bd. 52 S. 76.

Stoffwechsels hervorzubringen .... die ganze überflüssige Masse wird ohne Abzug — also gleichsam kostenfrei — in Fett umgewandelt und als Fett abgelagert." Pflüger stützt diese Sätze durch einen Mästungsversuch von neuntägiger Dauer, in welchem ein sehr grosser Ueberschuss an Fett und Kohlehydraten verabreicht wurde, und in welchem die Gewichtszunahme fast absolut mit der Annahme harmonirt, dass alle über den Nahrungsbedarf gereichten stickstofffreien Körper als Fett zum Ansatz kämen. Das Nahrungsbedürfniss wurde in einer besonderen, der Mästung vorangehenden Periode durch Ermittlung der zur Erhaltung nöthigen Menge magersten Fleisches bestimmt. Es ergab sich, dass pro Kilogramm Thier 2,073 g N erforderlich waren.

Wenn man, wie mir dies nach dem vorher Ausgeführten nöthig scheint, anerkennt, dass jede Nahrung eine gewisse Verdauungsarbeit bedingt, decken die 2,073 g N ausser dem Bedarf des nüchternen ruhenden Thieres auch diese Verdauungsarbeit, deren Grösse sich an der Hand der Versuche von Magnus-Levy taxiren lässt. In den Masttagen erhält der Hund bedeutend weniger Eiweiss, dafür aber erhebliche Mengen von Butter und Stärke (letztere in Form von gekochtem Reis). Da nun die Verdauungsarbeit nach den Ermittlungen von Magnus-Levy für die Gewichtseinheit Eiweiss (Fleisch) sehr viel grösser ist als für die gleiche Menge Stärke und für diese wieder grösser als für Fett, kann die Mehrarbeit für die Verdauung von Fett und Kohlehydrat durch die Ersparniss bei den Eiweisskörpern gerade compensirt sein. In diesem Falle könnte die mit Berücksichtigung der Verdauungsarbeit ausgeführte Berechnung des Endgewichtes des gemästeten Hundes dasselbe Resultat geben wie die Rechnung Pflüger's, welche von dieser Arbeit abstrahirt. Aus allen Versuchen Magnus-Levy's habe ich schon vor längerer Zeit die annähernde Grösse des Energieverbrauches für die Verdauung der drei Nährstoffkategorien in den Formen, wie Magnus-Levy sie verabreicht hat, berechnet. Ich kam dabei zu dem Resultat, dass die Steigerung des Stoffwechsels durch die Verdauungsarbeit beträgt:

Für 1 g N = 4,65 Cal.,
„ 1 g Fett = 0,24 „
„ 1 g Stärke = 0,41 „

Nun fütterte Pflüger bei Ermittlung des zur Erhaltung nöthigen Bedarfs täglich 62,4 g N, welche an Verdauungsarbeit $62{,}4 \times 4{,}65 = 291$ Cal. erfordern.

In den ersten fünf Tagen der Mast wurden gefüttert:

37,1 g N,	welche für Verdauungsarbeit fordern	=	173 Cal.,
100 g Fett,	„ „ „ „	=	24 „
163 g Stärke,	„ „ „ „	=	67 „
	Im Ganzen:		264 Cal.

Es wurden also täglich 27 Cal., in den fünf Tagen 135 Cal. an Verdauungsarbeit erspart.

In den folgenden vier Tagen berechnet sich die Verdauungsarbeit wie folgt:

Für 38,1 g N	=	178 Cal.,
„ 120 g Fett	=	29 „
„ 230 g Stärke	=	94 „
Im Ganzen:		301 Cal.

Es wurden also täglich 10 Cal., in den vier Tagen 40 Cal. mehr verbraucht als bei der Erhaltung des Thieres mit Eiweiss. Die neun Tage ergaben also nach dieser Rechnung eine Energieersparniss von 135—40 = 95 Cal. gegenüber der von der Verdauungsarbeit absehenden Rechnung. 95 Cal. entsprechen 10 g Fett oder 11 g thierischen Fettgewebes, wodurch die von Pflüger zu 2488 g berechnete Gesammtmast der neun Tage auf 2499 g steigen würde. Die Gewichtszunahme betrug 2500 g, stimmt also mit dem Ergebniss der Rechnung absolut überein. Ohne auf diese absolute Uebereinstimmung irgend einen Werth zu legen, darf ich wohl aus dem Ergebniss der Rechnung folgern, dass der Pflüger'sche Mastversuch durchaus mit dem, was man aus den Versuchen von Magnus-Levy über die Grösse der Verdauungsarbeit entnehmen kann, in Harmonie steht. —

Nun finden sich aber auch in einer neueren Arbeit von Pflüger[1]) einige Beobachtungen, welche ihm die Grösse der Werthe wenigstens, welche wir für die Verdauungsarbeit der stickstofffreien Nahrung gefunden haben, verdächtig machen. Es sind dort eine grosse Zahl von Respirationsversuchen an der Katze in einem modificirten Regnault-Reiset-Apparat mitgetheilt. Aus den in Tabellen zusammengefassten Mittelwerthen sind folgende zunächst zu betrachten:

1) Pflüger, Ueber den Einfluss, welchen Menge und Art der Nahrung auf die Grösse des Stoffwechsels und der Leistungsfähigkeit ausüben. Dieses Archiv Bd. 77 S. 425.

Tabelle IX: Vollkommene Entziehung der Nahrung (11 Versuche) 0,528 Liter O_2 pro Kilogramm und Stunde,

„ XIII: Nahrung von Kohlehydraten und Fett (7 Versuche) 0,496 Liter O_2 pro Kilogramm und Stunde.

Zur Erklärung der Herabsetzung des Stoffwechsels, welche die Zufuhr von Kohlehydraten bei der Katze hervorbrachte, gibt Pflüger (S. 476) Folgendes an: „Ein hungerndes Thier ist unbehaglich und desshalb oft unruhig. Sobald aber der Kater etwas Nahrung im Magen hat — und wäre es auch der ihm verhasste Reisbrei —, fühlt er sich weniger gequält und wird ruhiger.“ Diese Erklärung ist durchaus plausibel; man braucht nur an das Verhalten der katzenartigen Raubthiere in den zoologischen Gärten vor und nach der Fütterung zu denken, um sie ohne Weiteres zu unterschreiben.

Nun wissen wir aus den Arbeiten von Speck, mir und allen meinen Mitarbeitern, wie mächtig der Sauerstoffverbrauch durch Bewegungen gesteigert wird. Wenn ich an mir selbst einen Respirationsversuch in Ruhe, auf dem Sopha liegend, ausführen lasse, weiss ich im Voraus, ob das Ergebniss meinem Normalwerth entsprechen wird, oder ob in Folge etwas unbequemer Lage und der dadurch bedingten Muskelspannungen oder in Folge von Darmbewegungen ein auch nur um 5 % höherer Werth herauskommen wird. Die Versuchsperson von Magnus-Levy nun war durch zahllose Respirationsversuche derart eingeübt, dass sie sich stets bequemste Lage verschaffte und absolut ruhig während der Versuche lag. Nicht minder günstig verhielt sich in dieser Beziehung der von Magnus-Levy benutzte, vorzüglich dressirte Hund. Kam aber einmal Unruhe während des Versuches vor, so konnte sie dem Beobachter nicht entgehen, und der Versuch wurde als minderwerthig gekennzeichnet. Pflüger's Kater dagegen war in dem Blechkasten seines Respirationsapparates der Beobachtung vollkommen entzogen und es bleibt daher unentscheidbar, ob Aenderungen des Gaswechsels von einem Versuch zum anderen durch die Wirkung des Futters oder durch verschieden unruhiges Verhalten des Thieres bedingt sind. Die Wirkung dieser uncontrolirbaren Unruhe des Thieres spricht sich auch darin aus, dass in den elf Hungerversuchen der Maximalwerth um 15 % über, der Minimalwerth um 24 % unter dem Mittel liegt. — Magnus-Levy gibt S. 24 der citirten Abhandlung 41 Versuche am nüchternen Menschen, von denen er zwei als abnorm von der Mittelung ausschliesst. Diese abnorm hohen Werthe übertreffen das

Mittel der übrigen um 21,8 bezw. 22,2 %. Von den übrigen 39 liegt der höchste 10,5 % über, der niedrigste 7 % unter dem Mittel. In einem 24stündigen Hungerversuch an demselben Menschen schwankt der Sauerstoffverbrauch zwischen + 10 % und — 3½ % des am Anfang der Reihe beobachteten „Nüchternwerthes". — Nach Fettaufnahme (100—210 g) übertrifft der Sauerstoffverbrauch der nächsten acht Stunden den „Nüchternwerth" nur um 14½ % in maximo (eine einmalige Steigerung um 26 % ist verdächtig). Nach grösseren Mengen von Kohlehydraten (Brot) sind die Steigerungen erheblicher, bewegen sich gewöhnlich zwischen 5 und 22 %, steigen nach ca. 300 g Weissbrot bis 32 und 33 % in Versuch 19 (S. 58). — Für den Hund beweist Tabelle VIa S. 48 und 49 in überzeugender Weise, dass nach 500 g Reis und 200 g Hackfleisch mit 11,4 g N der Sauerstoffverbrauch bedeutend höher ist als nach 400 g Hackfleisch allein, welche 13,2 g N enthalten. Ich erwähne nur diese wenigen Daten aus dem reichen von Magnus-Levy erarbeiteten Material, um zu zeigen, dass die Steigerung des Verbrauchs nach Zufuhr einer jeden der drei Nährstoffkategorien durch die übereinstimmenden Ergebnisse beim Hunde und beim Menschen genügend sichergestellt ist. — In voller Uebereinstimmung hiermit stehen die Ergebnisse der umfänglichen „Untersuchungen über den Stoff- und Energie-Umsatz des erwachsenen Rindes" von O. Kellner[1]). Der Verfasser sagt S. 461: „Unter denjenigen Futterstoffen, deren Productionswerth hier festgestellt worden ist, befindet sich nicht ein einziger, der mit dem vollen Betrage seines als physiologischer Nutzwerth bezeichneten Energie-Inhaltes zu der Neubildung von Fleisch und Fett beigetragen hat. Ueberall sind zu den Verlusten vom Wärmewerth der verdauten organischen Substanz, welche durch Harn- und Methanbildung veranlasst wurden, noch wesentlich höhere Verluste hinzugetreten."

1) Berlin, Parey 1900.

(Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin.)

Ueber den Nachweis minimaler Mengen Kohlenoxyd in Blut und Luft.

Von

Dr. **S. Kostin** aus Charkow.

(Mit 3 Textfiguren.)

Vorbemerkungen.

Schon seit Cl. Bernard[1]) ist es bekannt, dass das Blut gierig Kohlenoxyd aus der Luft absorbirt, aber erst in neuerer Zeit, hauptsächlich dank den Arbeiten von Gréhant und einigen anderen französischen Gelehrten, gelang es festzustellen, bei welch geringen Quantitäten des Gases in der Luft noch eine merkliche Aufnahme im Blut stattfindet. Dabei erwies es sich, dass das Kohlenoxyd einen regelmässigen Bestandtheil des Blutes der in den Pariser Laboratorien lebenden Thiere bildet. Ausser dem theoretischen Interesse hat die nähere Bestimmung dieser minimalen Kohlenoxydquantitäten auch eine praktische Bedeutung, da vielfach angenommen wird, dass dauerndes Einathmen selbst kaum nachweisbarer Kohlenoxydmengen zu chronischer Vergiftung führen kann. Der Zusammenhang zwischen der letzteren und der Menge von Kohlenoxyd in der Luft wurde dabei oft nur hypothetisch aufgestellt, da die gebräuchlichen Methoden, wie Schütteln der zu untersuchenden Luft mit Blut und darauffolgende Spektralanalyse des letzteren oder Nachweis von Kohlenoxyd durch chemische Farbenreactionen, bei Anwesenheit von nur geringen Kohlenoxydmengen in der zu untersuchenden Luft oft versagen. Erst in jüngster Zeit gelang es, eine grössere Exactheit der Methoden zu erzielen, doch sind dieselben sehr complicirt und mühsam. So gelang es Gréhant Kohlenoxyd im Blut nachzuweisen bei einem Gehalt bis $^1/_{60000}$ Vol. herab in

1) Cl. Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques etc. p. 181. Paris 1857.

der Luft. Zu diesem Zwecke pumpte er mit einer Quecksilberpumpe die geringen Mengen des im Blut absorbirten Gases aus, um dasselbe in einem complicirten Apparate „grisoumètre de Gréhant" zu untersuchen. Diese Complicirtheit der bis jetzt vorgeschlagenen Bestimmungsmethoden geringer Quantitäten Kohlenoxyd in der Luft lässt es zweifelhaft erscheinen, ob dieselben bei sanitären, ja auch selbst bei rein experimentellen Laboratoriumsuntersuchungen weitere Anwendung finden könnten. Desshalb folgten wir gern dem Vorschlage des Herrn Professor Zuntz ein Verfahren zu suchen, in welchem Empfindlichkeit der Reaction mit Einfachheit der Anwendung vereint wäre.

Er glaubte, ein solches Verfahren müsse sich ergeben, wenn man der Einwirkung der Temperatur einerseits, der gleichzeitigen Gegenwart von Sauerstoff andererseits auf die Bildung der Kohlenoxydverbindung des Hämoglobins Rechnung trage.

Es war zu erwarten, dass die Absorption des Kohlenoxyds durch das Blut erheblicher sein würde, wenn man die zu untersuchende Luft zuvor vom Sauerstoff befreit, und dann durch abgekühltes Blut hindurchströmen lässt. Um unsere Voraussetzung zu controliren, versuchten wir zuerst geringe Mengen von CO aus einem Gemische mit reinem Stickstoff zu absorbiren; die Versuche lehrten uns, dass die Absorption aus diesem Gemische viel besser vor sich ging, als aus einer Mischung mit der gleichen Menge Luft. Es war ganz deutlich, dass der Sauerstoff wirklich die Absorption von CO hinderte. Die Aufgabe bestand also darin, ein bequemes Verfahren zu finden, die zu untersuchende Luft von Sauerstoff zu befreien.

Andererseits wurde durch diese vorläufigen Versuche nachgewiesen, dass das Blut aus einem Gasgemenge, welches nur $^1/_{10000}$ Kohlenoxyd enthält bei noch so langem Durchleiten nur so wenig aufnimmt, dass nur ein kleiner Theil des Hämoglobins in CO-Hämoglobin umgewandelt wird. In Folge dessen erwies sich die bekannte Spectralreaction als zu unempfindlich. Beim Zusatz der üblichen reducirenden Mittel (Stokes-Lösung) wurde das Spectrum des CO-Hämoglobins von dem breiten Absorptionsstreifen des reducirten Hämoglobins verdunkelt. Wir mussten desshalb eine möglichst empfindliche und dabei einfache chemische Reaction auf CO im Blute auswählen.

Ehe wir zur Lösung dieser Aufgaben übergehen, wollen wir einige Literaturangaben kurz anführen.

Literatur.

Fast bei allen Untersuchungen über Kohlenoxyd, die zu biologischen oder medicinischen Zwecken unternommen wurden, wandte man Blut als Absorptionsmittel für dieses Gas an. Die Absorption des Kohlenoxyds durch Blut ist von einigen Bedingungen abhängig, an welche ich erinnern will.

Da die Affinität des CO zum Hämoglobin 130 Mal stärker als die des Sauerstoffs ist (Hüfner, Haldane), verdrängt bekanntlich das Kohlenoxyd den Sauerstoff aus dem Blute. Das Verhältniss, nach welchem diese Verdrängung geschieht, hängt von den Massen der beiden um das Hämoglobin concurrirenden Gase ab. Exacte Messungen hierüber führten Hüfner und Külz[1]) nach dem spectrophotometrischen Verfahren des Ersteren aus. Sie fanden bei Anwendung solcher Luftmengen, dass ihr CO-Gehalt noch zur vollen Sättigung des damit geschüttelten Blutes ausreichte, folgende Procentmengen des Hämoglobins an CO gebunden:

Bei 0,25 % CO in der Luft 60,4 % CO-Hämoglobin
„ 0,11 % „ „ „ „ 48,8 % „
„ 0,041 % „ „ „ „ 38,9 % „

Auf Grund dieser Daten und ihrer Erfahrungen über die spectrophotometrische Bestimmung von CO- und O-Hämoglobin neben einander erachten sie etwa 0,03 % = 1/8000 Kohlenoxyd in der Atmosphäre als die Grenze des nach dieser Methode nachweisbaren. Wie vorher schon ausgeführt, muss die in's Blut aufgenommene Menge wachsen, wenn die Concurrenz mit dem Sauerstoff wegfällt. Nach Untersuchungen von Haldane[2]) bindet Hämoglobin aus einer Atmosphäre, welche neben indifferenten Gasen 0,16 % CO enthält, etwa ebenso viel Kohlenoxyd, als es aus einem Gasgemenge mit 21 % Sauerstoff von letzterem aufzunehmen vermag. In diesem Falle wird das Hämoglobin bis zu 95 %, also fast vollständig, mit CO gesättigt. Dagegen fand Haldane, dass, wenn die gleiche Menge CO nicht dem Wasserstoff, sondern der atmosphärischen Luft beigemischt ist, das Blut nur bis zur Hälfte mit Kohlenoxyd gesättigt wird, ganz in Uebereinstimmung mit den Befunden von Hüfner und Külz. Haldane[3]) bestimmte die Quantität des CO in der

1) Hüfner und Külz, Journ. f. prakt. Chemie Bd. 28 S. 256. 1883.
2) John Haldane, Journ. of Physiol. t. 18 p. 430.
3) Ibid.

Luft durch sein noch zu besprechendes Titrirverfahren mit Carminlösung und konnte das Vorhandensein desselben im Blut bei 0,01 % ($^1/_{10000}$ Vol.) in der Luft nachweisen, während bei Anwendung von sauerstofffreier Luft die Reactionsempfindlichkeit 10 Mal höher war.

Auch beim Gebrauch der empfindlichsten Reaction auf CO im Blute — der Tanninprobe nach Kunkel-Welzel — konnten wir CO in der von Sauerstoff nicht befreiten Luft nur nachweisen, wenn sein Gehalt 0,02 % ($^1/_{5000}$ Vol.) überstieg, während wir seine Absorption aus sauerstofffreier Luft schon bei 0,0025 % ($^1/_{40000}$ Vol.) nachweisen konnten.

Nach Gréhant absorbirt Blut CO langsam und innerhalb gewisser Grenzen ist die Quantität des absorbirten Kohlenoxyds direct der Zeit proportional, in welcher Blut sich in näherer Berührung mit dem Gase befindet. So konnte er[1]), nachdem er Hunde Luft mit $^1/_{6000}$—$^1/_{60000}$ Vol. Kohlenoxydgehalt einathmen gelassen, folgende Tabelle feststellen:

CO-Gehalt in Luft	Von je 100 ccm Blut absorbirte Kohlenoxydmenge	
	nach 1 Stunde	nach 2 Stunden
$^1/_{6000}$	1,6	3,3
$^1/_{15000}$	0,59	1,18
$^1/_{30000}$	0.44	0,88
$^1/_{60000}$	0.22	0,45

Also ist beim CO-Gehalt von $^1/_{6000}$—$^1/_{60000}$ Vol. „das Volumen das von 100 ccm Blut gebundenen Kohlenoxyds direct der Zeit proportional: 1,6 ist die Hälfte von 3,3; 0,59— von 1,18; 0,22— von 0,45[2])". Die Absorption des Kohlenoxyds aus der Luft dauert beim Athmen so lange fort, bis sich die Spannungen der Gase in Blut und Atmosphäre ausgeglichen haben. Nach Gréhant, sowie auch nach Haldane[3]) tritt dieser Moment bei Warmblütern ungefähr nach $2^1/_2$ Stunden ein — schneller oder langsamer — je nach der Intensität der Athmung.

Die Bluttemperatur bietet den dritten Factor, welcher gewöhnlich von den Forschern vernachlässigt wird, aber nach unseren Ver-

1) Compt. rend. vol. 125 p. 735 u. 736.

2) Ibid. p. 736.

3) Haldane, Journ. of Physiologie t. 18 p. 430.

suchen in Betracht zu ziehen ist, was übrigens auf Grund der physikalischen Angaben a priori anzunehmen war. Wir haben bewiesen, dass schon Zimmertemperatur von 17—18° C. die zum Nachweis ausreichende Absorption des Kohlenoxyds verhindert, wenn dessen Inhalt in der sauerstofffreien Luft weniger als $^1/_{20000}$ des Volumens (0,005 %) beträgt; Bluttemperatur (38°—40°) lässt eine hinreichende Absorption des Kohlenoxyds aus sauerstofffreier Luft nur bei einem Gehalt von mindestens $^1/_{10000}$ Vol. (0,01 %) zu.

Die älteren Forscher schüttelten gewöhnlich das Blut mit der zu untersuchenden Luft und bestimmten in dem so erhaltenen Blutgemische aus CO-Hb und O-Hb Kohlenoxyd spectroskopisch oder durch chemische Farbenreactionen. Erst Hoppe-Seyler[1]) hat, im Jahre 1858, eine brauchbarere Probe auf CO vorgeschlagen. Dabei benutzte er theilweise eine Angabe von Wolff[2]), dass das Blut bei CO-Vergiftung seine hellrothe Farbe behält, was übrigens schon früher, und zwar im Jahre 1847 von Cl. Bernard[3]) festgestellt worden war. Hoppe-Seyler bewies, dass das Blut diese Farbe auch nach Zusatz von Alkalien behält und stützte darauf seine bekannte Natronprobe. Eine starke Lösung von Natronlauge (1,3 spec. Gew.) färbt normales Blut grünlich-schwarz, während CO-Blut eine zinnoberrothe Färbung annimmt. Dieselbe Farbenänderung tritt ein, wenn man zum Blute das gleiche oder doppelte Volumen einer Mischung aus zwei Theilen Natronlauge (spec. Gew. 1,3) und $2^1/_2$ Theilen Chlorcalciumlösung 1 : 3 hinzusetzt. Normales Blut wird dabei braun, CO-Blut carminroth. Diese Modification der Natronprobe wurde 1865 von Eulenberg[4]) vorgeschlagen. Jäderholm[5]) zieht dieser Probe die unveränderte Hoppe-Seyler'sche Natronprobe vor.

Bevor das Spectrum des CO-Hb und die spectrale Reductionsprobe von Hoppe-Seyler[6]) beschrieben wurden, blieb die Natronprobe die einzige Reaction auf Kohlenoxyd im Blute. Letztere

1) Hoppe-Seyler, Virchow's Archiv Bd. 13 S. 104. 1858.

2) Wolff, ibid. Bd. 11 S. 288. 1858.

3) Cl. Bernard, l. c. S. 181.

4) Eulenberg, Die Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen S. 47. Braunschweig 1865.

5) Jäderholm, Die gerichtlich-medicinische Diagnose der Kohlenoxydvergiftung. Deutsche Uebersetzung. Berlin 1876.

6) Hoppe-Seyler, Virchow's Arch. Bd. 29 S. 223 u. 597.

wurde später von Salkowski[1]) modificirt. Dieser versetzt 20 Mal verdünntes Blut mit dem gleichen Volumen starker Natronlauge (spec. Gew. 1,34). Beim Anfange der Reaction bildet sich im CO-Blut eine weissliche Trübung, die bald hellroth wird und beim Stehen allmälig in rothe Flocken übergeht, die am Boden des Reagenzglases einen hellrothen Niederschlag bilden mit einer hellrosa Flüssigkeit darüber, während eine Controlprobe von normalem Blut eine schmutzige schwarz-braune Färbung gibt. Mit der Hoppe-Seyler'schen Natronprobe sind noch 25 % CO-Blut im Gemische mit normalem nachweisbar.

Im Jahre 1864 beschrieb Hoppe-Seyler[2]) das Spectrum des CO-Hb und später, im Jahre 1865[3]) die spectroskopische Methode zur Bestimmung des CO im Blute durch Anwendung der Reductionsprobe mit Schwefelammonium. Doch benutzte erst Vogel[4]) im Jahre 1877 diese Methode zum Nachweis geringer Mengen CO in der Luft. „Diese Reaction," sagt Hempel[5]), „ist von besonderer Bedeutung, weil keine Verwechselung mit einem anderen Gase möglich ist, was wegen der grossen Giftigkeit des Kohlenoxydgases bei Analysen, die vom sanitären Standpunkte angestellt werden, sehr wichtig ist . . ." „Zum Nachweise des Kohlenoxyds verfährt man nach Vogel in der Weise, dass man eine mit Wasser gefüllte Flasche von 100 ccm Inhalt in dem das Gas enthaltenden Zimmer entleert, 2 bis 3 ccm eines sehr stark mit Wasser verdünnten Blutes, welches eben nur noch einen Stich ins Rothe, dabei aber die bekannten Absorptionsstreifen im Spectroskop bei Reagensglasdicke deutlich zeigt, zusetzt und einige Minuten umschüttelt. Bei Kohlenoxydgehalt tritt dann sofort eine Farbenänderung in Rosa ein; auf Zusatz von einigen Tropfen starken Schwefelammoniums verschwinden die beiden Absorptionsstreifen nicht, während dieselben im kohlenoxydfreien Blute bei dieser Reaction durch ein breites, verwaschenes Band ersetzt werden."[5]) Vogel gibt an, dass sich bis 0,25 % ($^1/_{400}$ Vol.) Kohlenoxyd noch deutlich nachweisen lassen, dass er aber eine Steigerung der Empfindlichkeit durch Anwendung grösserer

1) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 12 S. 227. 1888.

2) Hoppe-Seyler, Virchow's Arch. Bd. 29.

3) Hoppe-Seyler, Centralbl. f. d. med. Wissenschaften 1865 Nr. 4.

4) H. W. Vogel, Berichte d. deutschen chem. Gesellschaft Bd. 10. 1877 und Bd. 11. 1878; cit. nach Hempel, l. c. S. 190.

5) Hempel, Gasanalytische Methoden S. 190 u. 191. Braunschweig 1900.

Luftvolumina nicht erreicht habe. Hempel[1]) schrieb dieses Misslingen dem Umstande zu, dass Vogel zu verdünntes Blut benutzte und die Nothwendigkeit einer grösseren Berührungsoberfläche des Blutes mit dem zu absorbirenden Gase ausser Acht liess. Desshalb bediente sich Hempel, um geringe Mengen CO aus der Luft zu absorbiren, lebender Thiere, „deren Lungen Absorptionsapparate von unvergleichlicher Vollkommenheit darbieten und die Anwendung des unverdünnten Blutes gestatten"). Anstatt eine geringe Menge von Luft mit verdünntem Blute zn schütteln, liess er eine Maus 1—2 Stunden in einem Raum athmen, durch den gegen 10 Liter der zu untersuchenden Luft allmählich hindurchgeleitet wurden. Darauf tödtete er das Thier und entnahm dem Herzen etwas Blut zur Untersuchung, welche er, ebenso wie Vogel, ausschliesslich mit dem Spektroskop ausführte, indem er die Reduction des Hämoglobins mit Ammoniumsulfid oder (seltener) Stokes'scher Lösung benutzte. Wie die Versuche mit genau titrirten Gemengen von CO und Luft bewiesen haben, gelang es Hempel, Kohlenoxyd noch bei einem Gehalte von 0,03 % ($^1/_{3333}$ Vol.) nachzuweisen. Aber auch parallele Versuche mit verdünntem Blut, durch welches (in vitro) 10 Liter Luft hindurchgeleitet wurden, ergaben bessere Resultate als analoge Versuche von Vogel. Hempel fand, dass der geringste CO-Gehalt in der Luft, bei dem verdünntes Blut noch positive Reaction gab, sich auf 0,05 % beläuft, — eine Zahl, die fünf Mal kleiner ist als die Vogel's (0,25 %; s. oben).

C. H. Wolff,[2]) welcher Hempel folgte, bekam die gleichen Resultate, ebenso wie Uffelmann[3]) im Jahre 1884, der im Allgemeinen Vogel's Methode angewendet hat, aber sorgfältiger als dieser Forscher die spectralen Erscheinungen bei der Blutuntersuchung beobachtete.

Bald aber erwies sich die Spectralreaction des CO-Blutes überhaupt als ungenügend, da nur das Blut, das zu nicht weniger als einem Drittel ($^1/_3$) mit Kohlenoxyd gesättigt ist, ein deutliches Bild der zwei nach Hinzufügen von Schwefelammonium nicht verschwindenden

---

1) Hempel, l. c. S. 191. Die erste Mittheilung von Hempel siehe Zeitschrift für analytische Chemie S. 402. 1879.

2) C. H. Wolff, Correspondenzblatt des Vereins analyt. Chemiker 1880 Nr. 7; cit. nach Hempel, l. c. S. 196—200.

3) Uffelmann, Spektroskopisch-hygien. Studien. Arch. f. Hygiene 1884.

Absorptionsstreifen liefert[1]), denn bei Anwesenheit von unverändertem Hämoglobin verdunkelt der breite Absorptionsstreif des zugemischten reducirten Hb das Spectrum von CO-Hb. Dieser Fehler der Spectralreaction war bei gerichtlich-medicinischen Untersuchungen besonders nachtheilig, da nach dieser Methode die Vergiftung nicht bewiesen werden konnte, wenn der Vergiftete einige Zeit vor dem Tode frische Luft eingeathmet hatte, weil das Blut nach dem Verluste grösserer Mengen CO durch die Athmung keine charakteristische Spectralreaction auf Kohlenoxyd gibt. Desswegen entstand schon längst das Bestreben, die engen Rahmen der Spectralanalyse und der alten Natronprobe von Hoppe-Seyler zu verlassen. Dadurch erklärt sich die grosse Menge der zu verschiedenen Zeiten vorgeschlagenen rein chemischen Reactionen.

So gab Fodor[2]) im Jahre 1880 eine neue Probe an, die auf der Fähigkeit des Kohlenoxyds beruht, Palladiumchlorür zu metallischem Palladium zu reduciren, wenn es durch die Lösung dieses Palladiumsalzes durchgeleitet wird[3]). Nach Fodor wird CO durch Erhitzen auf 90—95 ° C. aus dem Blute verdrängt, wobei der Kolben mit Blut geschüttelt und ein Luftstrom durchgeleitet wird, der CO mit sich zieht und in die mit Palladiumlösung beschickten Gläser führt. Um die etwa beigemischten Spuren von H_2S und NH_3 von der Palladiumlösung abzuhalten, wird der Luftstrom vorher durch eine Lösung von essigsaurem Bleioxyd und verdünnter Schwefelsäure durchgeführt. Die Chlorpalladiumlösung befindet sich in 1—2 U-förmigen Röhren mit 4 kugelförmigen Erweiterungen. Sobald das Blut sich zu entfärben beginnt, spaltet sich das CO-Hb, und das Kohlenoxyd wird frei; zugleich entsteht an der Oberfläche der Palladiumlösung ein schwarzer Niederschlag von metallischem Palladium. Nach Literaturangaben soll diese Reaction sehr empfindlich sein, da schon 0,005 % Kohlenoxyd, dem durch Palladium durch-

1) Kobert führt in seinem bekannten Werke „Lehrbuch der Intoxicationen 1893" die Zahl 27 %, als in letzter Zeit allgemein angenommenen entsprechenden Sättigungsgrad an. Früher kam Kreis zu dem Schluss, dass nur bei 42,44 % CO-Blut im Gemische mit normalem, Kohlenoxyd noch spektroskopisch nachweisbar wäre.

2) Fodor, Deutsche Vierteljahrschrift für öffentliche Gesundheitspflege Bd. 12 S. 377. 1880.

3) Auf diese Eigenschaft des Kohlenoxyds wies Böttger schon früher hin. Vgl. Journal f. prakt. Chemie Bd. 76 S. 233.

geleiteten Gase zugemischt, nachgewiesen werden können. In letzter Zeit bedienten sich einige französische Forscher, von denen unten gesprochen wird, mit Erfolg dieser Reaction in etwas veränderter Form; aber allzu zuverlässig ist die Palladiumprobe nicht, da ausser dem Kohlenoxyd noch andere Gase, wie Methan, Aethylen, Wasserstoff, Leuchtgas, Ammoniumsulfid und Ozon, deren Beimischung nicht immer beseitigt werden kann, die Chlorpalladiumlösung zu metallischem Palladium reduciren können (Hempel, l. c., Böttger, l. c., Schneider[1]), Flügge[2]).

Andere Forscher zeigen noch einige Nachtheile der Fodor'schen Methode. So bemerkt Gruber[3]), dass bei der unbedingt nöthigen langsamen Durchleitung (3—4 Liter Luft im Laufe von 3—4 Stunden) gewisse Mengen von CO verloren gehen können. Gaglio[4]) wies darauf hin, dass, erstens normales Blut unter gewissen Umständen flüchtige Substanzen enthält, die Palladiumlösung reduciren, zweitens, dass die Palladiumlösung nach einiger Zeit Stehens von selbst einen Niederschlag bildet, der demjenigen, den CO hervorruft sehr ähnlich ist. Schliesslich macht das complicirte Verfahren bei der praktischen Anwendung viel Mühe.

N. Klepzow[5]), der im Laboratorium von Prof. Erismann das Fodor'sche Verfahren controlirte, hält die Methode auch für unzuverlässig aus denselben Gründen wie Gaglio und fügt noch hinzu, dass das Gas, welches bei Untersuchung des normalen Blutes Palladium reducirt, als Product der Zerlegung des Hb sich bei der Erhitzung bis 90—95°, nach Fodor, bildet. Seinerseits empfiehlt Klepzow die von ihm modificirte Reaction von Eulenberg. Bei dem Zerreiben von vergiftetem Blut mit dem Gemenge aus Aetznatron und Chlorcalcium nach Eulenberg „äussert sich deutlich die charakteristische Farbe nur bei einem grossen Gehalte von CO im Blute. Wenn man aber eine kleine Menge Blut und ein gleiches oder doppeltes Volumen des erwähnten Gemisches in einem Reagenzglase vermischt, dann mit Wasser verdünnt und schüttelt, so kann man nach der Intensität der Rosa-Färbung der Flüssigkeit sehr

1) Schneider, Repetitorium der analytischen Chemie Bd. 1 S. 54.

2) Flügge, Lehrbuch der hygien. Untersuchungsmethoden. Leipzig. 1881.

3) Gruber, Arch. f. Hygiene Bd. 1 S. 145.

4) Gaglio, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 22 S. 235.

5) Klepzow, Arbeiten aus dem hygienischen Laboratorium der Universität Moskau 1886 S. 1—62 (russisch).

geringe Mengen vergifteten Blutes leicht von normalem unterscheiden, da unter der Wirkung der Lauge die rothe Farbe des normalen Blutes in eine schwarz-braun-gelbe übergeht[1])". Die Unterscheidung ist sogar bei 10 % Beimischung des vergifteten Blutes zum normalen möglich[2]).

Fast gleichzeitig mit Fodor, im Jahre 1880, ist von Th. Weyl und W. v. Anrep[3]) eine Reaction vorgeschlagen worden, die auf der Benutzung von oxydirenden Stoffen beruht. Nach Hinzufügen von einem Tropfen 0,025 %iger Lösung von hypermangansaurem Kali (Chamäleon) zu verdünntem Blut färbt sich normales Blut nach 20 Minuten Digeriren bei 40° gelb (Bildung von Methämoglobin), während Kohlenoxydblut unverändert roth bleibt; dieselbe Färbung bekommt man auch nach Hinzufügen 1 %iger Lösung von Brenzcatechin oder Hydrochinon nach 15 Minuten digeriren bei 40° C. Diese Reaction, wie auch viele andere, nutzt die grosse Beständigkeit des CO-Hb gegen chemische Reagentien aus. Auf derselben Eigenschaft beruht auch die Probe von Salkowski[4]) mit Schwefelwasserstoff. Zum 50fach mit Wasser verdünnten Blut fügt man im Reagenzglase $^1/_2$—$^3/_4$ Vol. mit H_2S gesättigten Wassers hinzu. Nachdem das Ganze einige Male tüchtig geschüttelt ist, färbt sich normales Blut nach mehreren Minuten schmutzig-grün (Schwefelverbindung des Methämoglobin), während CO-Blut, ceteris paribus, die rothe Farbe fast unverändert behält. Wird das Reagenzglas zugeschmolzen, so kann die Reaction mehrere Monate lang unverändert bleiben; widrigenfalls verschwindet der Farbenunterschied schnell (Welzel[5]).

Im Jahre 1884 machte Zalesky[6]) den Vorschlag, eines der Kupfersalze zur Bestimmung des CO im Blut anzuwenden. Dreifach verdünntes Blut wird im Reagenzglas mit einigen Tropfen Lösung von schwefelsaurem, salpetersaurem, essigsaurem oder Chlorkupfer versetzt und geschüttelt. Dann bildet sich im Kohlenoxydblut ein

---

1) Klepzow, l. c. S. 16.

2) Ibid. S. 17.

3) Weyl und v. Anrep, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 13. Jahrg. S. 1294. 1880; cit. nach K. Ipsen, l. c.

4) Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 7 S. 114.

5) Welzel, Verhandlungen d. physik.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg N. F. Bd. 23.

6) Zalesky, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 225.

ziegelrother, in normalem Blut ein dunkel-chocoladenfarbener Niederschlag.

Nach Verfasser und Controluntersuchungen von Ipsen[1]) ist die Empfindlichkeit dieser Probe derjenigen von Salkowski's gleich.

Im Jahre 1888 schlug Kunyosi-Katayama[2]) seine Reaction vor, indem er theilweise folgende Anweisungen von Fodor benutzte. „Empfindlicher als Spectroskop fand ich die Farbenprüfung des mit Ammonsulfid geschüttelten Blutes mit freiem Auge. Schüttelt man gewöhnliches und kohlenoxydhaltiges Blut im Probirgläschen mit Ammonsulfid und betrachtet sie im durchfallenden Lichte, so sieht man letzteres Blut roth, das erste aber violett gefärbt. Dieser Farbenunterschied ist noch wahrzunehmen, wenn das Blut mit 0,5 pro Mille CO enthaltender Luft in einer 10 Liter fassenden Flasche in Contact gestanden hat, oder wenn durch das Blut 10 bis 12 Liter Luft von besagtem Kohlenoxydgehalte aspirirt worden waren[3])".

Durch Zugeben von Essigsäure zu dieser Probe erreichte Katayama sehr gute Resultate. Nach ihm werden 10 ccm Blut mit Wasser im Verhältniss 1 : 50 verdünnt, im Reagenzglas mit 0,2 ccm gelben Ammonsulfids und ebenso viel verdünnter Essigsäure (bis zu schwach saurer Reaction) versetzt. Es bildet sich dann ein zarter rosiger Niederschlag im CO-Blut und ein grünlich-grauer im normalen. Nach Katayama wird die Reaction ganz deutlich, wenn das CO-Blut 16,6% oder auch nur 12,5% des normalen Blutes beträgt. Doch bleibt der erwähnte Farbenunterschied nicht länger als 24 Stunden unverändert.

Fast gleichzeitig, auch im Jahre 1888, hat Kunkel[4]) seine Tanninprobe vorgeschlagen. Das zu untersuchende Blut wird 10 Mal mit Wasser verdünnt und dann der Wirkung einer 3%igen Tanninlösung unterworfen. Im kohlenoxydhaltigen Blut bildet sich ein bläulich-rother, im normalen ein schwarz-brauner Niederschlag; dieser Farbenunterschied tritt besonders deutlich nach 5—6 Stunden

1) K. Ipsen, Vierteljahrschrift für gerichtliche Medicin, 3. F. Bd. 17 S. 46. 1899.

2) Kunyosi-Katayama, Virchow's Archiv Bd. 114 S. 53.

3) Fodor, Deutsche Vierteljahrschr. f. öffentl. Gesundheitspflege Bd. 12 S. 392. 1880; cit. nach Katayama, l. c.

4) Kunkel, Sitzungsberichte d. physikal.-medicin. Gesellschaft in Wurzburg Jahrg. 1888 S. 86.

hervor. Die Reaction gelingt noch, wenn das CO-Blut 20 % des Gemisches mit dem normalen beträgt. Nach Welzel[1]), der im Laboratorium von Kunkel gearbeitet hatte, ist die Empfindlichkeit dieser Probe noch höher und sogar bis 10 % Gehalt an CO-Blut der Farbenunterschied noch deutlich. Nach Welzel verfährt man in der Weise, dass man das zu untersuchende und das Controlblut in zwei Reagenzgläser eingiesst, mit Wasser 4 Mal verdünnt, zu jeder Probe 3 Vol. 1 %ige Tanninlösung hinzufügt und mehrfach schüttelt. Normales Blut gibt einen braun-grauen, CO-Blut einen hellcarmoisinrothen Niederschlag von Tanninalbuminat. Der Farbenunterschied hält nach Welzel sogar in offenen Reagenzgläsern 10 Monate vor.

R. Schulz[2]), der (1895) mit Erfolg der Kunkel'schen Probe sich bediente, beschreibt sie in folgender Weise. 2 ccm Blut werden mit 8 ccm Wasser verdünnt; zu diesen 10 ccm wird das gleiche Volumen 3 %iger wässeriger Tanninlösung schnell zugegossen, das Gemisch etwas geschüttelt, damit sich Blut und Tannin gleichmässig vermischen. Anfangs wird der Niederschlag in beiden Proben (sowohl bei CO-Blut wie bei normalem) gleich roth. Aber nach einiger Zeit wird der Niederschlag im normalen Blut grau-braun, während er im CO-Blut mehrere Monate roth bleibt. Wenn das gemischte Blut nicht weniger als 20 % CO-Blutes enthält, ist die Reaction auch ohne Vergleich mit der Probe des normalen Blutes deutlich; wenn man aber diesen Vergleich bewerkstelligen kann, so kann man auch bei 10 % CO-Blut im Gemisch den Unterschied wahrnehmen.

Rubner[3]) (1890) schlug noch eine Reaction auf CO vor. Zu den gewöhnlichen zwei Blutproben — gleichen Mengen CO-haltigen und normalen Blutes — werden 4—5 Vol. einer Bleizuckerlösung hinzugefügt und 1 Minute lang tüchtig geschüttelt. Das CO-Blut nimmt dabei eine schöne rothe Farbe, das normale — eine braune an. Nach einiger Zeit Stehen wird normales Blut allmälig chocoladenfarben und braun-grau und der Unterschied zwischen den beiden Blutproben tritt immer schärfer zu Tage. In geschlossenen Reagenzgläsern kann der Farbenunterschied drei Wochen lang erhalten werden. 12,5—11 % CO-Blutes im normalen können durch diese

1) Welzel, l. c. N. F. Bd. 23 S. 80; auch Inaug.-Dissert. Würzburg 1889.

2) R. Schulz, Zeitschrift für Medicinalbeamte 1895 Nr. 2 S. 530; cit. nach einem Separ.-Abdruck.

3) Rubner, Archiv f. Hygiene Bd. 10 S. 397.

Reaction nachgewiesen werden, die Ipsen (l. c. S. 58) auf Grund seiner zahlreichen Beobachtungen für eine der besten hält.

Landois[1]) (1893) schlug seine Probe mit Pyrogallol vor. Das Blut, mit Wasser im Verhältniss 3 : 100 verdünnt, wird mit einigen Tropfen Kalilauge alkalisirt, mit wässeriger Pyrogallollösung versetzt und vorsichtig, ganz leicht geschüttelt; dann wird das Reagenzglas gegen Luftzutritt gut geschlossen. CO-Blut behält seine rothe Farbe, das normale wird dagegen schwarz-braun.

Endlich, 1899, hat Ipsen[2]) die neueste der uns bekannten Reactionen auf Kohlenoxyd vorgeschlagen. Das zu untersuchende und das Controlblut, je 5—10 ccm, werden in Reagenzgläsern mit Aetzlauge alkalisirt und mit etwas („auf Messerspitze") fein pulverisirtem Traubenzucker versetzt. Die Gläser werden mit nicht entfetteter Watte verstopft; darüber wird eine Paraffinschicht gegen Luftzutritt gegossen. Nach Abkühlung des Paraffins werden die Gläser stark geschüttelt und in die Kälte gestellt; nach 4—5 Stunden Stehen wird der Farbenunterschied der beiden Proben ganz deutlich; das CO-Blut wird dabei hell-kirschenroth, das normale dunkel-schwarzroth. Der Unterschied ist noch leicht nachweisbar, wenn die Menge des CO-Blutes 16—12 % des normalen beträgt. Der Verfasser behauptet, dass der Geübte leicht den Farbenunterschied noch bei 8—10 %igem CO-Blut unterscheiden kann, d. h. dass seine Probe an Empfindlichkeit nicht der Tanninprobe nachsteht. Doch Wachholz[3]) glaubt das nicht, da seinen Controlversuchen nach die Reaction von Ipsen gar nicht so empfindlich ist, wie der Verfasser meint.

Obgleich ich selbst die Probe von Ipsen nur wenig geprüft habe, muss ich an Wachholz' Meinung mich anschliessen, und füge noch hinzu, dass diese neueste Probe nicht nur der Kunkel-Welzel'schen Tanninreaction, sondern auch Katayama's und Rubner's Proben nachsteht. Die drei letzgenannten Proben halten wir auf Grund von eigenen Erfahrungen für die empfindlichsten. In der That weist man durch diese drei Reactionen Kohlenoxyd schon bei 8—12 %, dagegen durch die anderen — höchstens bei 20 bis 25 % und durch Spectralanalyse sogar erst bei 27—30 % Gehalt im normalen Blut nach.

1) Landois, Deutsche medic. Zeitung 1893 S. 256.

2) K. Ipsen, l. c. S. 62.

3) Wachholz, Vierteljahrschr. f. gerichtl. Medicin Bd. 18 S. 255. 1899.

Bis jetzt haben wir nur qualitative Proben auf CO angeführt. Mit quantitativen Bestimmungen des CO beschäftigten sich in der letzten Zeit hauptsächlich französische Forscher: Gréhant, Nicloux, Arm. Gautier u. A.

Gréhant[1]) beschäftigt sich schon zehn Jahre mit der Bestimmung von minimalen Mengen Kohlenoxyd in Luft und benutzt das Blut als Absorptionsmittel. Zu den Versuchen bediente sich Gréhant eines grossen Gasometers von 150 Liter und eines Kautschuksackes von 300 Liter mit einer genau titrirten Mischung von Luft und CO. Aus diesem Sacke liess er Thiere (Hunde) Kohhlenoxydluft 1—2 Stunden einathmen; dann liess er ihnen 25 ccm Blut ab. Die Blutgase wurden vermittelst einer Quecksilberpumpe ausgepumpt und in einem speciellen Apparate, „grisoumètre de Gréhant", analysirt. Das Analysenrohr des „grisoumètre" hat bei grosser Höhe einen sehr geringen Querschnitt. Dies ermöglichte die kleinsten Bruchtheile des Kubikcentimeters genau abzulesen[2]). Bei praktischer Anwendung der Methode — zu hygienischem Zwecke — verfährt man nach Gréhant in der Weise, dass man eine Portion von 170 ccm defibrinirten Hunde- oder Ochsenblutes in zwei Theile von je 85 ccm vertheilt. Der erste Theil wird mit der zu untersuchenden Luft geschüttelt, der zweite dient als Controlprobe. Man führt dann 40 ccm CO-Blut in einen ausgepumpten, 40 ccm 8%ige Essigsäure enthaltenden Blutrecipienten ein und erwärmt auf einem Wasserbade bis 100°. Das aus dem Blute so entwickelte Gas führt man, nach Absorption der CO_2, in's Grisoumeter über, wo die Verbrennung durch eine elektrisch zum Glühen gebrachte Platinspirale erfolgt. Nach dem Abkühlen wird die Volumverminderung abgelesen und daraus das verbrannte Kohlenoxyd berechnet. Ist die procentische Menge des Kohlenoxyds im Blut (des Hundes) und die Zeit, während welcher die CO-haltige Luft geathmet wurde, bekannt, so kann man auch die Menge zugemischten CO in der Luft bestimmen.

---

1) Gréhant, Compt. rend. vol. 125 p. 735. 1897. Gréhant veröffentlicht seine Untersuchungen je nach der Entwicklung und Anhäufung des Materials in zahlreichen, aber kurzen Mittheilungen in den Compt. rend. de l'Acad., Paris 1891—1899, fast in jedem Bande, so dass es viel zu ermüdend wäre, jeden einzelnen Aufsatz anzuführen. Desshalb möchten wir gern nur einige Artikel anführen. Die Untersuchungen bis 1894 sind in seinem Buch: „Les gaz du sang" zusammengestellt.

2) Gréhant, Compt. rend. vol. 123 p. 1013 u. 1014. 1896.

So hat Gréhant gefunden, dass 100 ccm Blut von einem Hund. der $^1/_2$ Stunde Luft mit $^1/_{1000}$ Vol. zugemischten CO einathmete, 5,5 ccm CO, mit $^1/_{2000}$ CO — 2,7 ccm, mit $^1/_{5000}$ — 1,1 ccm, mit $^1/_{10000}$ — 0,55 ccm CO absorbirten. Diese Resultate stellt Gréhant auf folgendem Diagramm zusammen[1]), wo 1 cm der Ordinate 1 ccm CO im Blut entspricht; die Theilstriche der Abscisse den Kohlenoxydgehalt der Luft bezeichnen (vgl. die Zahlen oben).

In der Praxis bedient man sich dieses Diagramms folgender Weise. Wird gefunden, dass 100 ccm Blut, z. B. 3,8 ccm CO enthält, so misst man mit dem Zirkel 38 mm auf der grossen Ordinate und

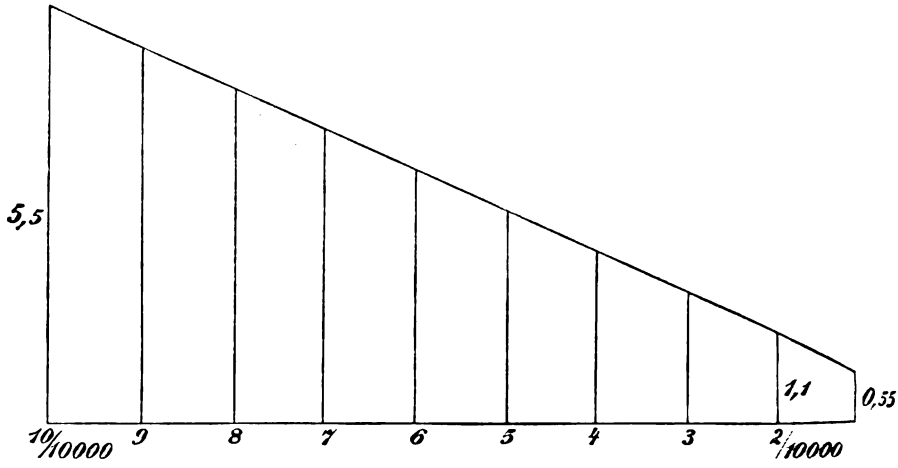


Fig. 1.

führt die Parallele zur Abscisse; der Durchkreuzungspunkt mit der Hypotenuse trifft eine kleinere Ordinate, welche dem Inhalt $^7/_{10000}$ CO in Luft entspricht. Also enthielt die zu untersuchende Luft $^7/_{10000}$ oder $^1/_{1428}$ Vol. Kohlenoxyd[2]).

Ich glaube, dass die beschriebene Methode von Gréhant praktisch gar nicht bequem ist und dass die Resultate solcher „quantitativen" Bestimmungen nicht immer constant sein können, schon darum, weil die aufgenommenen Mengen durch die Athemmechanik des Hundes wesentlich beeinflusst werden. Jedenfalls konnte Gréhant CO bei $^1/_{60000}$ Vol. Gehalt in Luft durch seine Methode nachweisen. Unten, bei Darstellung unserer eigenen Ver-

1) Gréhant, Les gaz du sang p. 107—110. Paris 1894(?).
2) Ibid.

suche werden wir uns überzeugen, dass man ganz ähnliche quantitative Resultate durch viel einfachere Verfahren erreichen kann.

Andere französische Forscher empfehlen die Methode mit Jodsäure, deren Resultate im Falle ihrer Bestätigung merkwürdig wären, da z. B. Arm. Gautier behauptete, dass er $^1/_{80000000}$ Vol. CO in Luft bestimmen konnte![1])

Nach Nicloux[2]) verfährt man in der Weise, dass man Kohlenoxyd, direct aus der Atmosphäre, mit wasserfreier Jodsäure oxydirt und das dabei ausgeschiedene Jod quantitativ nach Rabourdin[3]) bestimmt. 1—3 Liter der zu untersuchenden Luft führt man dabei erst durch ein U-förmiges mit Aetzkalistücken zur CO_2-, H_2S- und SO_2-Absorption gefülltes Rohr, dann durch mit H_2SO_4 zur Wasserabsorption befeuchteten Bimsstein und endlich durch ein 25—40 g Jodsäure haltendes Rohr, welches im Oelbad bis 150° C. erwärmt wird. Hier wird das CO nach der Formel $5\,CO + 2JO_3H = 5\,CO_2 + H_2O + J_2$ oxydirt. Das so befreite Jod wird in ein Will'sches Rohr mit 5 ccm Natronlauge, 1,2—1,3 spec. Gew. übergeführt, die Lauge wird mit Wasser bis 50 ccm verdünnt, schwach mit H_2SO_4 gesäuert; nach Zusatz von mehreren Centigrammen Natriumnitrit und 5 ccm Chloroform oder Schwefelkohlenstoff wird das Rohr stark geschüttelt. Das so extrahirte Jod bestimmt man colorimetrisch durch die Vergleichung mit der Färbung, welche bei Zerlegung einer bestimmten Jodkalisöung (0,1 mg KaJ auf 1 ccm Wasser) entsteht; dabei entspricht 1 mg Jodkali $^1/_{2,97}$ ccm CO. Der eventuelle Fehler beträgt nach Nicloux bis 10%; er ist dadurch bedingt, dass flüchtige organische Substanzen in der Luft auch Jodsäure reduciren können. Arm. Gautier[4]) behauptet, dass er viele Jahre sich der Methode bedient habe, welche von Nicloux beschrieben ist und dass sie schon früher von H. Helier (Thèse de la faculté de Paris 1896) veröffentlicht worden sei.

Nach Gautier ist es nicht nöthig, Jodsäure so stark zu erhitzen, denn die Reduction beginnt schon bei 30° und die Oxydation von CO geht schon bei 60—70° schön. Bei den erwähnten Temperaturgraden schadet die Mehrzahl der Kohlenstoffe, ausser Acetylen,

1) Arm. Gautier, Compt. rend. vol. 126 p. 931—937. 1898.
2) M. Nicloux, ibid. p. 746—749.
3) Rabourdin, Compt. rend. vol. 31 p. 784. 1850; cit. nach M. Nicloux, l. c.
4) Arm. Gautier, l. c. p. 793.

welches schon bei 60° bedeutende Jodmengen frei macht, nicht. Obgleich ja einige Gase, ausser Acetylen, welche, wie Aethylen von selbst schwer zu oxydiren sind, die Oxydation von CO verhindern und die Reduction von Jodür nicht vollständig glatt geht, behauptet Gautier an einer anderen Stelle, dass in der letzten Zeit die Methode mit Jodsäure von ihm so verfeinert sei, dass die winzigsten Kohlenoxydmengen, wie $^1/_{80\,000\,000}$ Vol. in der Luft bestimmt werden können [1]).

De Saint-Martin [2]) hat Kohlenoxyd durch saure Kupferchlorürlösung aus der Luft absorbirt und, nach Auspumpen, eudiometrisch nach Berthelot's Formeln quantitativ bestimmt. A. Gautier [3]) meint, dass diese Methode auch für $^1/_{10\,000}$ CO in Luft nicht fein genug wäre: Kupferchlorür absorbire auch Acetylen u. s. w.; doch wird dieser letztere Nachtheil der Methode von St.-Martin selbst bestritten [4]).

Potain et Drouin [5]) benutzten zur Bestimmung von Kohlenoxyd direct in der Luft Palladiumchlorür (vgl. oben, Fodor) in der Weise, dass sie die Luft durch 10 ccm saurer Palladiumlösung (1 : 10 000) durchleiteten. Nach dem Entfärbungsgrade dieser Lösung (beim Ausfällen von Palladium) kann man noch 1 ccm CO in 10 Liter Luft nachweisen. Die Reaction wird empfindlicher, wenn noch mehr Luft durchgeleitet wird; der Versuch darf nicht zu lange dauern, weil das Kohlenoxyd dabei von selbst in CO_2 in der Luft oxydirt werden kann. Potain et Drouin bedienten sich der Reduction von Palladiumchlorür auch für annähernde quantitative Bestimmungen.

Alle letztgenannten französischen Arbeiten wurden im Jahre 1898 veröffentlicht. In demselben Jahre hat auch John Haldane [6]) sein Titrirverfahren mit Carminlösung für quantitative CO-Bestimmung empfohlen. Die Carminlösung muss immer unmittelbar vor dem Gebrauch vorbereitet sein in der Weise, dass man 5 ccm eines Gemisches aus 1 g reinen, mit mehreren Tropfen Ammoniak verriebenen Carmins und 100 ccm Glycerin mit 500 ccm Wasser ver-

1) Arm. Gautier, l. c. p. 931—937.
2) De Saint Martin, Compt. rend. vol. 126 p. 1036—1039.
3) Gautier, ibid. p. 871—875.
4) De Saint Martin, ibid. p. 1036.
5) Potain et Drouin, ibid. p. 646—648.
6) John Haldane, Journal of Physiology t. 18 p. 463.

dünnt. Der Titre der Lösung wird gestellt, indem man bestimmt, wieviel Kubikcentimeter (x) man zu 5 Kubikcentimeter normalen, 100 Mal verdünnten Blutes zugiessen muss, damit es dieselbe Färbung wie eine Portion mit CO vollständig gesättigten und gleich verdünnten Blutes annehme. Man füllt dann mit der zu untersuchenden Luft eine Flasche, 100 ccm Inhalt, giesst 5 ccm Blutlösung (1 : 100) hinein und bestimmt, nach 10 Minuten Schütteln, wie viel Kubikcentimeter (y) der titrirten Carminlösung nöthig sind, um 5 ccm normales Blut dem Blute, das mit CO-Luft geschüttelt wurde, gleichfarbig zu machen. Die Farbenvergleichung muss in den gleichen Reagenzgläschen und bei einer schwachen Beleuchtung angestellt werden, weil, nach Haldane, eine starke Beleuchtung CO-Hb zerlegen kann. Um nach dem Sättigungsgrade des Blutes mit CO dessen Gehalt in der Luft zu bestimmen, benutzt man eine specielle, von Haldane empirisch zusammengestellte Tabelle, welche in der Original-Abhandlung von Haldane steht.

Ich glaube, dass man schon a priori sagen kann, dass die Methode von Haldane keine genauen und constanten Resultate bei quantitativen Kohlenoxydbestimmungen in der Luft geben kann, weil der Verfasser selbst sagt, dass die oben erwähnte Tabelle, welche die Beziehungen zwischen den Kohlenoxydmengen in der Luft und im absorbirenden Blut zeigt, nur dann gültig ist, wenn 1. die zu untersuchende Luft reich an CO ist, und 2. wenn bei Titrirung und Schütteln des kohlenoxydhaltigen Blutes die Wirkung intensiver Beleuchtung beseitigt wurde.

Aus der Literaturübersicht haben wir gesehen, dass die Bestimmungsgrenze für Kohlenoxyd durch das Blut zwischen $^1/_{60\,000}$ und $^1/_{100\,000}$ Vol. liegt. Aber so feine CO-Bestimmung wurden nur durch ziemlich complicirte Verfahren, wie Titrirung nach Haldane oder grisoumetrische Bestimmungen nach Gréhant, erzielt. Wir haben uns bestrebt, ähnliche Resultate mit einem einfachen Verfahren, welches leicht praktisch anwendbar sein und zugleich empfindlich, einfach und billig sein sollte, zu erreichen.

Eigene Versuche.

Wie oben erwähnt, haben wir aus vorher von Sauerstoff befreiter Luft kleine Kohlenoxydmengen durch abgekühltes und verdünntes Blut absorbirt; um dass schon absorbirte CO in Blut nachzuweisen, haben wir die empfindlichste chemische Reaction, nämlich

die Tanninprobe nach Kunkel, angewendet. Diese Probe haben wir erst nach zahlreichen Prüfungen aus den besten bis jetzt empfohlenen Reactionen ausgewählt. Diese vergleichenden Prüfungen wurden von uns in folgender Weise angestellt. Eine kleine Portion Hundeblut, mit Wasser im Verhältniss 1 : 100, 1 : 200 verdünnt, wird in einem kleinen Glascylinder möglichst vollständig mit CO gesättigt. Solches Blut ist bekanntlich charakteristisch rosig gefärbt und gibt alle Farbenreactionen und die Spectralreaction vorzüglich. In dem Maasse aber, wie normales Blut (ebenso stark verdünnt) ihm beigemischt wird, fallen die Reactionen eine nach der anderen aus; dabei versagt die alte Natronprobe von Hoppe-Seyler zuerst. Bei grösseren Mengen zugemischten O-Hb sind die Reste von CO-Hb nur mit wenigen der Reactionen nachweisbar.

Gewöhnlich haben wir 5 ccm der mit CO gesättigten Blutlösung genommen und dazu normales, gleich verdünntes Blut bis 50, 30, 25, 20, 10 u. s. w. ccm gesetzt. Dann wird die so erhaltene Reihe von Blutgemengen durch eine von den Reactionen auf CO geprüft und mit Controlproben des normalen Blutes verglichen; je kleiner die procentige Menge des zugemischten CO-Blutes war, desto schwerer war auch dessen Reaction von der normalen Blutes zu unterscheiden, mit anderen Worten: desto kleiner war der Unterschied zwischen beiden, gleich mit gegebenem Reagenz bearbeiteten Blutproben. Bereitet man so eine Reihe Reagenzgläser mit bestimmten Blutlösungen vor, so bekommt man eine Scala Farbennuancen, welche auch zu annähernder quantitativer Kohlenoxydbestimmung durch Vergleichung des zu untersuchenden Blutes mit den Mustern (also colorimetrisch) dienen kann.

Wir haben die Proben von Hoppe-Seyler, Eulenberg, Salkowski, Ipsen, Katayama, Rubner und Kunkel-Welzel geprüft. Der Prüfung nach besteht die Kunkel'sche Tanninreaction 20-malige Verdünnung des CO-Blutes mit normalem, Katayama's und Rubner's Proben nur 10malige; alle anderen Proben sind noch weniger empfindlich. Die Tanninreaction haben wir in der Weise angewendet, dass wir 100—200 Mal verdünntes Blut in 2 Portionen getheilt haben, deren eine in eine Absorptionsflasche unseres Apparates zur Luftuntersuchung (s. unten) gebracht wurde, während die andere als Controlprobe stehen blieb. Nach CO-Absorption haben wir je 5 ccm kohlenoxydhaltiges und normales Blut in 2 Reagenzgläschen hineingethan; zu den beiden Blutproben gossen wir 2% ige Tanninlösung bis zum vollständigen Aus-

fallen des Niederschlags von Tanninalbuminat. Die beiden Reagenzgläser wurden von gleichem Durchmesser gewählt, und die Flüssigkeit stand in beiden auf demselben Niveau. Zuerst bemerkt man keinen Farbenunterschied; in $^1/_2$—1 Stunde (zuweilen noch später) wird der Niederschlag in der Controlprobe grau-braun, während CO-Blut hell-rosige Färbung behält. Je mehr das Blut mit CO gesättigt ist, desto schneller entsteht der Farbenunterschied beim Vergleich mit normalem Blut. Bei Untersuchung von Luft mit so kleinem CO-Gehalt wie in unseren Versuchen wird das Blut weniger als auf $^1/_8$ mit Kohlenoxyd gesättigt, was durch das Versagen der Spectralreaction (vgl. oben) bewiesen ist; desshalb entsteht der Farbenunterschied so langsam. Die Reaction bleibt auch in offenen Gefässen mehrere Wochen unverändert; sie ist ganz deutlich, wie auch andere Forscher behaupten, bei mindestens 10 % Gehalt von CO-Blut in Gemischen mit normalem; aber ein geübtes Auge kann auch bei 5 % den Unterschied bemerken, wie es unsere oben erwähnten Versuche mit 20-maliger Verdünnung des CO-Blutes beweisen.

Da unsere Methode, den Sauerstoff zu absorbiren, einfach und allgemein anwendbar werden sollte, war es wünschenswerth, erst ein Absorptionsmittel auszuwählen, welches bei genügender Affinitätsstärke zum Sauerstoff auch billig wäre, weil, entsprechend den grossen Mengen zu absorbirenden Sauerstoffs, auch grosse Mengen Absorptionsmittel nöthig sind. Die gewöhnlich zu Analysen dienenden Mittel sind kaum passend, da sie ausser dem relativ hohen Preise auch wichtige Nachtheile haben. So absorbiren einige nicht nur Sauerstoff, sondern auch CO (Kupferlösungen); andere bilden selbst CO (Kaliumpyrogallat) oder entwickeln, wie Phosphor, sauere Dämpfe, welche unser Reagens-Blut verderben können.

Ausser diesen allbekannten Absorptionsmitteln für Sauerstoff existirt eine alte Angabe von Treutler, womit mich Professor Zuntz bekannt machte, dass Eisenvitriol ($FeOSO_3$) als billiges und bequemes Material zur Anfertigung einer sauerstoffabsorbirenden Lösung dienen kann. Im Jahre 1878 construirte der Dresdener Arzt Treutler zu therapeutischem Zwecke einen Apparat zu partieller Sauerstoffabsorption aus der Luft. Die Zusammenstellung des Apparates, welche patentirt wurde, bleibt unbekannt. Der Erfinder theilt nur mit[1]), dass die Luft durch eine Schicht von Eisenfeilen durch-

1) Die Herstellung und Anwendung seiner Stickstoffinhalationen gegen Lungenkrankheiten erläutert von Dr. Treutler. Dresden 1879.

geleitet wird, welche mit Eisenvitriollösung befeuchtet wurde. Treutler meint, dass $FeOSO_3$ sich in FeO_2SO_3 oxydirte und das letztere durch metallisches Eisen wieder zu $FeOSO_3$ gleich reducirt würde. Also sollte die Eisenvitriollösung fast unverändert bleiben, solange metallisches Eisen vorhanden ist. Ausser der citirten Abhandlung von Treutler habe ich noch einige Artikel[1]) über seine Methode gefunden, wo aber kein Wort über die Construction des Apparates und nur die therapeutische Casuistik steht. Es ist aber durch einfache Versuche leicht sich zu überzeugen, dass die Eisenvitriollösung an sich ganz langsam und nur wenig Sauerstoff absorbirt. Es ist da natürlich, zu vermuthen, dass die Treutler'sche Vitriollösung wenigstens neutralisirt oder alkalisirt würde, weil nur alkalisches feuchtes Eisenoxydul und dessen Kali- oder ammoniakale Lösung gierig den Sauerstoff absorbirt.

Unsererseits haben wir das absorbirende Gemenge in der Weise angefertigt, dass wir käufliches Ferrum sulphuricum oxydulatum crudum in Wasser bis zur Sättigung gelöst, die Lösung filtrirt und mit Ammoniak stark alkalisirt haben. Dabei fällt ein flockiger hell-grüner Niederschlag von wasserhaltigem Eisenoxydul aus, der im Ammoniaküberflusse nur theilweise gelöst wird. Da zur vollständigen Lösung eine sehr grosse Ammoniakmenge nöthig ist, begnügen wir uns, eine weiche, in Ammoniak suspendirte Oxydulatmasse zu bekommen, ohne sie lösen zu wollen. Wird diese Masse auf die Drahtnetze unseres Apparates vertheilt, so bekommt man eine grosse sauerstoffabsorbirende Oberfläche. Zu 3 Litern gesättigter Eisenvitriollösung wird 1 Liter starken Ammoniaks gesetzt; diese 4 Liter Gemenge genügen für die Sauerstoffabsorption aus 80 bis 100 Litern Luft, d. h. — für unseren Apparat (s. unten) — zu 20 bis 25 Versuchen; kleine Ammoniakverluste durch Verdunsten sollen zeitweilig ersetzt werden. Die Benutzung des feuchten ammoniakalen Eisenoxyduls ist sehr billig. Eine analoge Eisenoxydullösung, welche von Winkler[2]) [nach Untersuchungen von Koninck[3])] empfohlen ist, kostet viel mehr.

1) Berliner klinische Wochenschrift 1878. Vorläufige Mittheilung von Treutler. — Ibid. 1879. Eine anonyme kritische Notiz über die Treutler'sche Abhandlung. — Ibid. 1880 Nr. 10. Ein kleiner Artikel von Krull.

2) Dr. Clemens Winkler, Lehrbuch der technischen Gasanalyse S. 76. Freiberg 1892.

3) L. L. de Koninck, Zeitschrift f. angew. Chemie 1890 S. 727; cit. nach Winkler, l. c.

Nach Winkler bereitet man 3 Lösungen vor.

A. 40 g krystall. Eisenvitriol und 100 ccm Wasser,
B. 30 g Seignettesalz „ 100 ccm „
C. 60 g Kaliumhydrat „ 100 ccm „

Man giesst 1 Vol. A in 5 Vol. B, wobei sich ein dicker weisser Niederschlag von weinsaurem Eisenoxydul bildet und fügt 1 Vol. von C zu, wodurch derselbe in eine gelbliche, in der Luft rasch grün werdende Lösung übergeht. 1 ccm dieser Mischung absorbirt 2,3 ccm Sauerstoff, dient also zur Analyse von ungefähr $5 \times 2{,}3 =$ 11,5 ccm, d. h. zu 11 Versuchen, vorausgesetzt, dass ausser der zu analysirenden Luftmenge die Lösung in keine Berührung mit der Atmosphäre kommt, was zu verhüten gewöhnlich schwierig ist. Die Lösung absorbirt auch CO_2; Kohlenoxyd — glaube ich nicht. Nach Winkler wird die Absorption in einer Gaspipette in 4 Minuten vollendet, während unseren Controlversuchen nach, um 10 ccm Sauerstoff aus 50 ccm Luft zu absorbiren, ca. $^1/_2$ Stunde nöthig ist.

Die Prüfungen wurden in einem Apparat von Hempel[3]) gemacht, welcher aus einer Maassbürette mit beweglichem Wasserniveau und mit ihr verbundener Gaspipette zusammengestellt ist; die in letztere eingeschlossene absorbirende Lösung wird bei der Analyse in dünner Schicht auf die Wände der Pipette und auf sie füllende Glasröhrchen vertheilt, welche zusammen eine grosse Absorptionsfläche bilden.

Die Lösung nach Winkler.

Hempel'scher Analysenapparat; Lufttemperatur + 17° C.; in die Bürette sind 50 ccm Luft unter Atmosphärendruck eingesogen.

Zeit	Gasvolumen in Bürette	Bemerkungen
11h 00′	50 ccm	Das Gas immer in die Pipette hinein und in die Bürette zurückgesogen, damit der Sauerstoff immer mit einer neuen Schicht der absorbirenden Flüssigkeit in Berührung kommen möchte.
11h 10′	44 „	
11h 15′	42 „	
11h 20′	41 „	
11h 30′	39,8 „	
11h 33′	39,7 „	
11h 35′	39,6 „	
11h 40′	39,6 „	

3) Hempel, l. c. S. 44.

Ganz ähnliche Zahlen haben wir auch bei Anwendung unseres ammoniakalen Gemisches bei gleichen Versuchsbedingungen bekommen.

Ammoniakales Eisenoxydul.

In die Hempel'sche Bürette wurden 50 ccm Luft eingesogen, deren Volumen bis 55,5 ccm nach Spannungsausgleich der ammoniakalen Dämpfe zwischen Bürette und Pipette zugenommen hat.

Zeit	Gasvolumen in Bürette	Bemerkungen
3h 25′	55,5 ccm	Das Gas immer in die Pipette hinein- und in die Bürette zurückgesogen, damit der Sauerstoff immer mit einer neuen Schicht der absorbirenden Flüssigkeit in Berührung kommen möchte.
3h 35′	48,0 „	
3h 40′	47,5 „	
3h 45′	47,0 „	
3h 50′	46,2 „	
3h 55′	45,0 „	
4h —′	44,0 „	
4h 05′	44,0 „	

Also, der Absorptionsfähigkeit nach sind die beiden Mittel, das ammoniakale Gemenge und die Kalilösung von weinsaurem Eisenoxydul, von gleichem Werthe. Die letztere hat auch einen Vortheil, da sie keine Dämpfe bildet, während bei Anwendung unseres Gemenges die ammoniakalen Dämpfe zu absorbiren sind, und dazu eine Säure zwischen Luft und Blut einzuschalten ist. Doch sind 2,4 kg Aetzkali nöthig, um unseren Apparat mit Winkler'scher Lösung zu füllen; wie oben erwähnt, reicht diese Lösung nur für elf Luftuntersuchungen; also wäre die Anwendung Winkler'scher Lösung ziemlich theuer. Unsere Versuche, welche zur Construction des neuen Apparates geführt haben, sind alle mit unserem ammoniakalen Gemenge gemacht. Dabei waren wir im Stande solch' winzige Mengen zugemischten Kohlenoxyds, wie 0,1 ccm, auf 4 Liter Luft mit Blut zu absorbiren, was auch der beste Beweis ist, dass im ammoniakalen Gemenge keine CO-Absorption stattfindet.

Bevor wir zur Beschreibung unseres speciellen Apparates übergehen, wollen wir eine provisorische Einrichtung beschreiben, mit der viele Vorversuche, welche die Richtigkeit unseres Princips bewiesen, gemacht wurden. Wir bedienten uns nämlich zwei bis drei miteinander verbundener Wulff'scher Flaschen, welche (Fig. 2) mit den oben erwähnten, dünnen, spiralförmig, in Form von Röhrchen, gewickelten Drahtnetzen gefüllt wurden; das ammoniakale Gemenge von Eisenoxydul wurde bis zur Hälfte der Flaschen hineingethan.

Die Flaschen (B, B_1) sind einerseits mit dem Gasometer (A), andererseits mit der Drechsel'schen Waschflasche (C), wo die Ammoniakdämpfe durch Säure absorbirt werden, und weiter mit dem die Blutlösung enthaltenden Absorptionsgefässe (D) verbunden, so dass die zu untersuchende Luft aus dem Gasometer durch Wulff'sche und Drechsel'sche Flaschen zum Blut geht. Das letztere ist in einer kleinen (50 ccm) Flasche (D) enthalten, deren Ableitungsrohr (R) in Wasser (W) eingetaucht ist, durch welches die Luft entweicht.

Bei dieser Einrichtung kann man beliebig grosse Luftmengen durch Blutlösung durchgehen lassen, aber man muss sich dabei mit

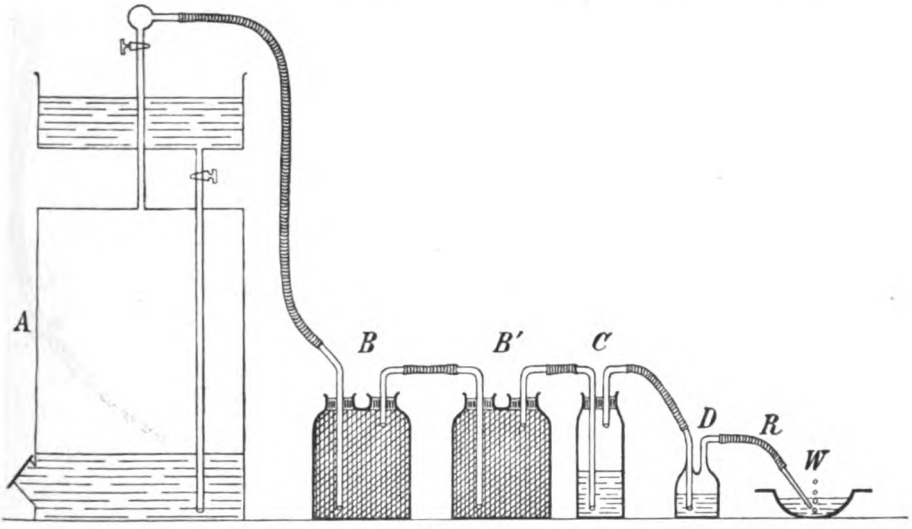


Fig. 2.

einmaliger Durchleitung begnügen. Da aber die Versuche gezeigt haben, dass einerseits nur bei dauernder oder mehrfacher Durchleitung die Blutlösung aus der Luft kleine Mengen zugemischten CO absorbirt, andererseits, dass die wiederholte Durchleitung auch zu vollständiger Sauerstoffabsorption mit $FeOSO_3$ nöthig ist, wurden wir veranlasst, einen speciellen Apparat zu construiren, in dem eine gewisse Luftmenge eingeschlossen wäre, welche mehrere Mal durch das Blut circuliren könnte. Die Versuche haben gezeigt, dass dabei 4—5 Liter Luft zur Untersuchung genügen; diesem Volumen ist der neue Apparat angepasst.

Der Apparat besteht aus zwei Glasflaschen (Aspiratoren) von je 5 Liter Inhalt (Fig. 3, A und A'), zwei kleinen Waschflaschen (B, B')

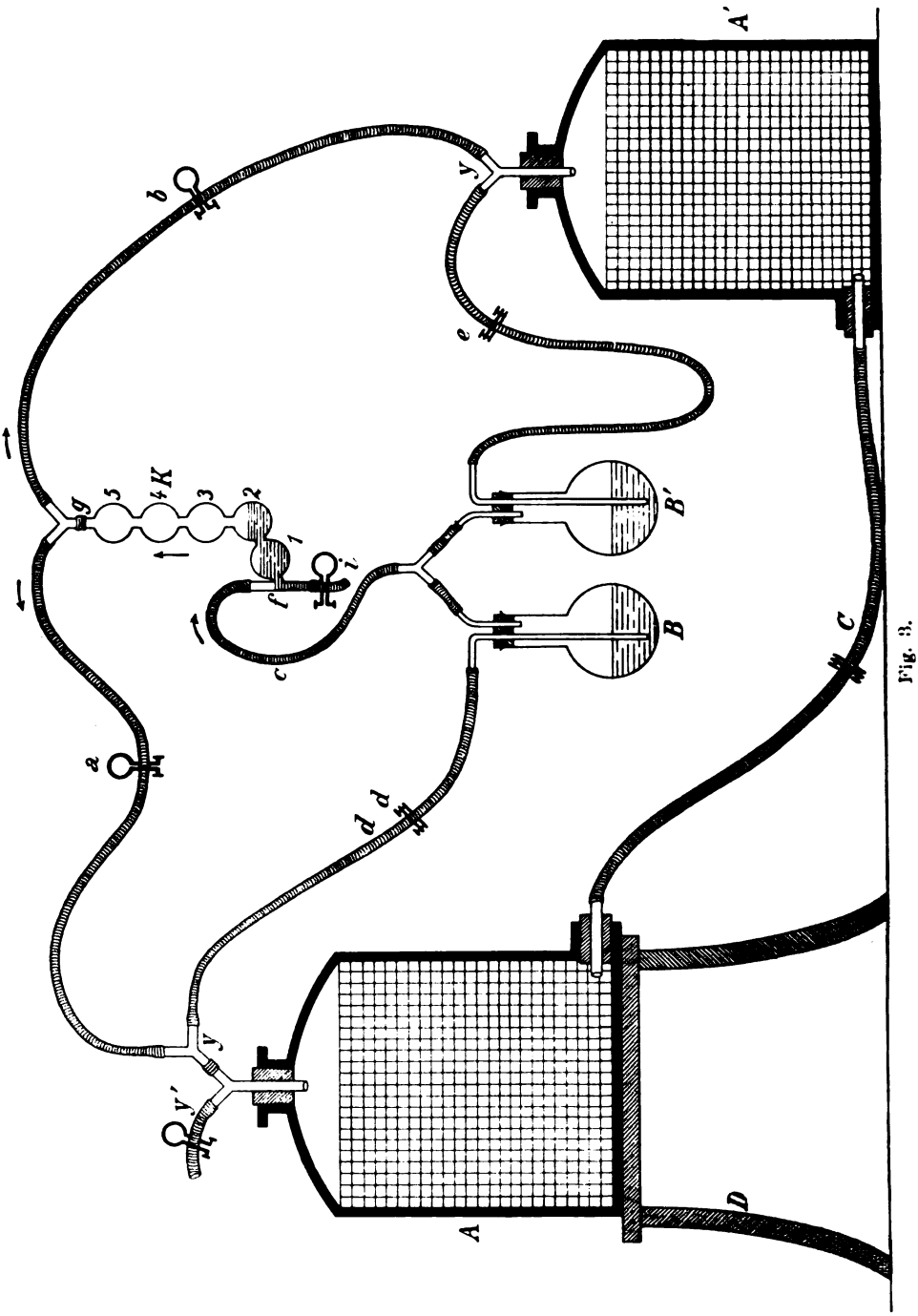


Fig. 3.

und einem Kugelapparate (*K*), der die Blutlösung aufnimmt. Die sämmtlichen Theile sind vermittelst Gummiröhren zu einem geschlossenen System in der Weise mit einander verbunden, dass durch das Heben und Senken der Aspiratoren der eine mit sauerstoffabsorbirender Flüssigkeit, der andere mit Gasgemenge sich allmälig füllt; dabei muss die zu untersuchende Luft durch die Blutlösung im Kugelapparate gehen. Jeder Aspirator ist mit der Länge nach spiralförmig und röhrenartig gewickelten dünnen Drahtnetzen gefüllt. Die sämmtlichen „Netzröhrchen" haben eine sehr grosse Absorptionsoberfläche, aber ziemlich geringes Volumen, — nicht mehr als $^1/_5$ Vol. der sie einschliessenden Flasche, so dass in jedem Aspirator noch ungefähr 4 Liter Luft bleiben. Die beiden Hälse der Aspiratoren — oberer sowohl wie unterer — sind mit durchborten Gummistopfen dicht geschlossen; an die Oeffnungen der unteren Stopfen ist mittelst Glasansätze ein dickes Gummirohr *C*, welches 75 cm lang und $^1/_2$ cm weit ist und die beiden Aspiratoren mit einander verbindet, angefügt. In die oberen Gummistopfen sind kurze und dünne Y-förmige Glasröhrchen mit sehr kleinem Lichte (Fig. 3, *y*, *y*) eingesetzt; zur Herstellung der letzteren Röhrchen ist es wünschenswerth Thermometerröhren zu benutzen. In dem einen Aspirator (*A*) wird dem beschriebenen Y-Röhrchen noch ein Ansatz (*y'*) angesetzt, um drei freie Enden zu haben, deren eines mit einem kurzen, in's Freie führenden, die anderen wie beim Aspirator *A'* mit zwei langen, capillaren Gummischläuchen versehen sind. Von den beiden Aspiratoren geht je ein solcher Gummischlauch zum Zuleitungsrohr einer Waschflasche (*B* resp. *B'*), der andere — zum oberen Ableitungsende des Kugelapparates (*K*, *g*). Die beiden Ableitungsröhren der Waschflaschen (*B*, *B'*) sind mit dem unteren Zuleitungsende (*f*) des Kugelapparates vermittelst eines kleinen Y-Röhrchens und des Schlauches *C* verbunden. Die Gummischläuche *a*, *b* sind mit Quetschhähnen, *d*, *e* — mit Schraubenklemmen versehen. Es wird nun in den Aspirator *A* so viel sauerstoffabsorbirende Flüssigkeit hineingethan, dass sie den oberen Gummistopfen fast berührt; man stellt *A* auf einen Dreifuss (*D*) und macht die Klemmen bei *y'* und *C* und den oberen Gummipfropfen in *A'* auf. Die zu untersuchende Luft tritt dann durch eine an *y'* angesetzte Schlauchleitung in den Aspirator *A* hinein, während die Flüssigkeit durch das breite Rohr *C* in den anderen Aspirator *A'*, unter Verdrängen der ihn füllenden Luft, geht. Ist das Luftvolumen in *A'* etwas grösser als in *A* (z. B.

wegen ungleichen Umfangs der Drahtnetze in beiden Aspiratoren), so giesst man ein wenig Flüssigkeit zu, damit in A', wie vorher in A, kein merkbarer Luftrest nach dem Verstopfen bleibt.

Nach Schliessung der Gummistopfen und des Gummistückes y' kann man die in A gesammelte Luft untersuchen. Man stellt jetzt den mit der zu untersuchenden Luft gefüllten Aspirator A unten, auf den Tisch und den Aspirator A', der jetzt mit sauerstoffabsorbirender Flüssigkeit gefüllt ist, oben auf den Dreifuss. Werden die Klemmen b und d geöffnet und die Stromgeschwindigkeit im System durch die Klemmen d, eventuell auch C regulirt, so geht die Luft, wenn alle anderen Klemmen geschlossen sind, von A aus über das Gummirohr d in die Waschflasche B hinüber, wo die Ammoniakdämpfe mit Oxalsäurelösung absorbirt werden; dann aus B über Gummischlauch c in Kugelapparat K, in welchem sie als eine Reihe von Bläschen durch die Blutlösung perlt und weiter über Gummirohr b — in Aspirator A', wo sie eine frischbefeuchtete Absorptionsoberfläche trifft. In den beiden Aspiratoren findet Sauerstoff-, in dem Kugelapparate Kohlenoxydabsorption statt. Sobald der Aspirator A' mit Luft, resp. der Aspirator A wieder mit Flüssigkeit gefüllt sind, wechselt man ihre Stellungen wieder, so dass A auf den Dreifuss und A' unten auf den Tisch gestellt wird. Dann öffnet man die Klemmen a und e, während die symmetrischen Klemmen b und d geschlossen werden. Nun geht die Luft aus A' über e, B', c wieder durchs Blut in K und weiter über Gummischlauch a in Aspirator A.

Wie die speciellen Versuche gezeigt haben, wird jetzt die ganze Menge Sauerstoff absorbirt, wenn die Durchleitung ungefähr 2 Stunden dauert. So langsame Durchleitung ist auch für gute Kohlenoxydabsorption nöthig. Jedenfalls schon nach dreimaliger Durchleitung, d. h. innerhalb 3—4 Stunden, wird das Kohlenoxyd so weit, als dies überhaupt möglich, von der Blutlösung absorbirt.

Ueber die beste Form des Kugelapparates möchte ich einige Worte sagen; er muss unbedingt so eingerichtet werden, dass das Gas nicht nur durch das Blut überspringt, sondern in constante Berührung mit möglichst grosser Blutoberfläche kommt. Zu dem Zwecke haben wir den Kugelapparat aus einem senkrechten Röhrchen (f) und mehreren (6—7) durch kurze und breite Hälse mit einander verbundenen Kugeln von je 8 ccm Inhalt ausblasen lassen; die Kugeln sind so aufgestellt, dass (Fig. 3) ein Paar auf einer Linie

unter dem Winkel von 60° gegen das Röhrchen steht, während die dritte und die folgenden Kugeln gerade darüber senkrecht stehen. Durch das obere Ende des Röhrchens *f* wird die Blutlösung (15—20 ccm) hineingegossen, durch das untere — der Apparat entleert. Mit den anderen Theilen soll der Kugelapparat so verbunden sein, dass, wie die Pfeile zeigen, die zu untersuchende Luft durch das obere Ende des Röhrchens *f* hinein-, durch die obere Kugel des Apparats heraustreten kann. Da wird die Blutlösung unter dem Gasdrucke den Raum einnehmen, der auf Fig. 3 *K* schraffirt ist; in den ersten zwei Kugeln bleibt desshalb eine möglichst grosse Berührungsoberfläche, während die dritte und die folgenden Kugeln als Schaumgefässe dienen. Die Blutlösung kann nach der Sättigung mit CO leicht ohne Luftzutritt durch das untere Ende *i* in die Reagenzgläser abgelassen werden, wenn man das Gummistück *i* etwas in's Reagenzglas eintaucht und den Quetschhahn öffnet; dabei sollen die ersten Bluttropfen entfernt werden, da sie, im unteren Ende des Röhrchens *f*, mit der zu untersuchenden Luft nicht genug Berührung hatten.

Anstatt des beschriebenen Kugelapparats kann man sich auch eines kleinen Kolbens mit Zu- und Ableitungsröhren bedienen; doch muss man dabei die Luft, wegen des starken Schäumens des Blutes, durch den Kolben zu langsam durchleiten.

Die Waschflaschen mussten wir zwischen ammoniakale Flüssigkeit und Blut einschalten, weil die Ammoniakdämpfe dasselbe verderben; Schwefelsäure ist zur Füllung derselben nicht anwendbar, weil sie selbst saure, blutentfärbende Dämpfe bilden kann. Wir bedienten uns desshalb starker Oxalsäurelösung.

Bei Benutzung alkalischer Lösung von weinsaurem Eisenoxydul nach Winkler ist die Säure in den Waschflaschen überflüssig und kann durch Wasser ersetzt werden. Die Waschflaschen könnte man dabei ganz ausschliessen, wenn eine Garantie vorhanden wäre, dass die Arbeit so sorgfältig ausgeführt wird, dass kein Tropfen der alkalischen Lösung aus einem Aspirator zufällig in's Capillarröhrchen *y* und weiter durch die Gummischläuche *d*, *e* in's Blut eintreten kann.

Die zur Untersuchung verwendeten Gasgemische von Luft und reinem CO wurden im Verhältniss 1 : 10000, 1 : 20000, 1 : 30000, 1 : 40000 und 1 : 50000 bereitet. Das Kohlenoxyd wurde aus Oxalsäure und Schwefelsäure in bekannter Weise hergestellt und mit Aetzkali von CO_2 gereinigt, mit Hülfe einer Quecksilberbürette abgemessen und in ein mit über Wasser abgesperrter Luft gefülltes

Gasometer von unten eingeführt. Im Gasometer muss dabei möglichst wenig Wasser bleiben und die Zuleitung so eingerichtet werden, dass sie fast an der Oberfläche des Wassers ausmündet, damit kein Kohlenoxyd absorbirt werde[1]).

Das von uns benutzte metallische Gasometer fasste nach sorgfältiger Messung genau 40 Liter Gas. Nach Füllung mit Atmosphärenluft führten wir hinein 1,2...4 ccm Kohlenoxyd und erhielten so die Gasgemische von 1,2...4 auf 40000, wie schon oben erwähnt. Wollen wir eine noch grössere CO-Verdünnung mit Luft verwenden, so lassen wir einen genau bestimmten Theil des gesammten Gasgemisches aus dem Gasometer heraustreten und ersetzen es durch die berechnete Menge reiner Luft.

Jedes frisch bereitete Gasgemenge lassen wir im Gasometer ungefähr 12 Stunden stehen, da bekanntlich eine regelmässige Mischung der Gase (Diffusion) nur nach vielstündigem Stehen zu Stande kommt. Zur Untersuchung wurde das Ableitungsrohr des Gasometers mit Aspirator A durch y' verbunden und der Aspirator in der Weise, wie oben beschrieben ist, mit der zu untersuchenden Luft aus dem Gasometer gefüllt. Die allmälige Sauerstoffabsorption verfolgten wir durch Gasanalyse, indem wir 80—100 ccm Luft aus dem Gasometer in den Zuntz-Geppert'schen Apparat[2]) oder 15—20 ccm in den Apparat von A. Loewy[3]) durch dasselbe Röhrchen y', das vorher zur Einführung des Gasgemisches diente, überführten und den procentigen Sauerstoffgehalt bestimmten.

Wir wollen einige von unseren Beobachtungen beispielsweise anführen.

Versuch vom 10. Februar 1900.

Die Luft aus einem Aspirator wurde nach einmaliger Durchleitung durch die Blutlösung (d. h. nach einmaligem Stellenwechsel der Aspiratoren) im Apparate von Zuntz-Geppert untersucht.

Gasvolumen in Analysenrohr vor Sauerstoffabsorption	Dasselbe nach 10 Min. Absorption mit Phosphor
84,27	76,72
Lufvolumen in Thermobarometer	Dasselbe nach 10 Min.
97,22	97,24

1) 1 Liter Wasser absorbirt 23 ccm Kohlenoxyd; vgl. Hempel, l. c. S. 182. Bei Einführung so kleiner Mengen wie 1—2 ccm CO kann die Absorption im Wasser zu grossen Fehlern führen.

2) Beschreibung siehe bei Magnus-Levy, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 55 S. 1—126. 1893.

3) Siehe Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1898.

Auf 100 berechnet beträgt die noch nicht absorbirte Sauerstoffmenge 9,0 % Vol.

Dieselbe Luft aus dem Aspirator 1 Stunde später, nach zweimaligem Stellenwechsel der Aspiratoren.

Gasvolumen in Analysenrohr vor Sauerstoffabsorption	Dasselbe nach 10 Min. Absorption mit Phosphor
84,27	84,25
Thermobarometer	
97,40	97,40

Der Rest von nicht absorbirtem Sauerstoff beträgt nur 0,024 %, also eine Spur, welche innerhalb der Fehlergrenzen der Analyse liegt.

Versuch vom 13. Februar 1900.

Alles wie bei vorigem Versuche. Zuntz-Geppert'scher Analysenapparat. Entsprechende Angaben nach zweimaligem Stellenwechsel der Aspiratoren sind folgende:

Vor Sauerstoff-absorption	Nach 10 Min. Absorption mit Phosphor
84,82	84,79 (Analysenrohr)
97,81	97,81 (Thermobarometer),

d. h. auch nur Spuren von Sauerstoff: 0,035 %.

Die beiden Analysen, welche lehren sollen, dass der Sauerstoff in unserem Apparate vollständig absorbirt wird, sind bei Versuchen der CO-Absorption mit Blut aus den Gemengen mit Luft im Verhältniss von 1 : 40000 ausgeführt. Die beiden Versuche sind gut gerathen, da das Kohlenoxyd im Blute nachgewiesen wurde.

Also ist unser Apparat ganz zweckmässig eingerichtet und die vorgeschlagene Aufgabe gelöst. Um einige Controlversuche und die Entwickelung unserer Arbeit darzustellen, wollen wir schliesslich Versuchsprotokolle anführen.

Zu den Vorversuchen, welche dazu dienten, die Kohlenoxydabsorption bei ausgeschlossener Sauerstoffconcurrenz zu untersuchen, wurden das Kohlenoxyd und fast reiner Stickstoff[1]), der nicht mehr als 1 % zugemischten Sauerstoffs enthielt, zusammengemengt. Durch vorläufige Durchleitung des Stickstoffs durch das Blut wurde dargethan, dass er keine nachweisbare Menge Kohlenoxyd enthielt. Die Reste von Sauerstoff wurden auf dem Wege zwischen Gasometer und Blut mit Phosphorstangen absorbirt. Hierzu dienten zwei mit Phosphorstangen und Wasser gefüllte Glaskugeln, welche nach Art

1) Comprimirter Stickstoff von Dr. Theodor Elkan, Berlin.

der bekannten Vorrichtung von Regnault und Reiset in der Weise fungirten, dass abwechselnd je eine Kugel gehoben wurde, wobei das Wasser aus ihr in die andere Kugel lief und Stickstoff aus dem Gasometer aspirirte, der dann bei Umkehr der Stellung von den Spuren Sauerstoffs befreit, durch das Blut bezw. den Thierbehälter getrieben wurde.

Die Blutlösung (oder ein Thier, Frosch) wurde bis 0° C. abgekühlt, die Phosphorbehälter behufs schnellerer Absorption des Sauerstoffs bis 20—30° C. erwärmt. Die Sauerstoffabsorption war sehr energisch; um die sauren Phosphordämpfe zu absorbiren, welche das Blut leicht verderben, sind U-förmige Röhren mit Natronkalk zwischen Blut und Phosphor eingeschaltet. Bei der Mehrzahl der Versuche haben wir die Blutlösungen zur Kohlenoxydabsorption angewendet, bei einigen aber einen Frosch, welcher sich unter einer durch Quecksilber hermetisch abgeschlossenen Glasglocke befand, durch welche die CO-Luft in stetem Strome durchgeleitet wurde.

Versuch vom 15. December 1899.

Ein Frosch, 72 g Gewicht, befindet sich unter der Glocke. Innerhalb vier Stunden wurden 7 Liter Gasmischung aus dem von Sauerstoff gereinigten Stickstoff und Kohlenoxyd im Verhältniss von 1 ccm CO auf 20 Liter N durch den Apparat durchgeleitet. Das Thier wurde im geschlossenen Apparate zwölf Stunden belassen. Danach lebte es noch, war aber bewegungslos. Die Analyse der unter der Glocke befindlichen Luft zeigt keinen Sauerstoff und Spuren von CO_2, da die grössere Menge CO_2 durch eine gleichzeitig mit dem Frosch eingeführten Aetzkalistange absorbirt wurde. Das Blut (aus dem Herz genommen) war reich an Kohlenoxyd, da die spektroskopische Untersuchung, sowohl wie die Tanninreaction positive Resultate gaben. Zum Vergleich diente eine Controlprobe einer Portion Blut von einem anderen Frosche, der in freier Luft geathmet hatte.

Der Versuch ward am 17. December mit gleichem Erfolg wiederholt.

Versuch vom 18. December 1899.

Das zur Kohlenoxydabsorption benutzte Froschblut wurde in zwei kleine 50 ccm) Kolben eingeschlossen und zwischen dieselben die Ballons mit Phosphor und ein U-förmiges Rohr mit Natronkalk eingeschaltet. Durch das Blut wurden 6 Liter Gasgemisches aus 1 ccm CO und 20 Liter N eine Stunde lang durchgeleitet. Spektroskopisch und mit Tanninreaction wurde CO nur in der Probe, die vor dem Phosphor stand, nachgewiesen; das Blut, welches nach dem Phosphor stand, enthielt keine nachweisbare Spur von Kohlenoxyd, obgleich es durch die Phosphordämpfe nicht verdorben war.

Es folgt daraus, dass 1. das ganze CO von der ersten Blutlösung absorbirt wurde, also 2. die kleinen Mengen zugemischten Sauerstoffs (weniger als 1 % im Stickstoff) diese Absorption nicht verhindern.

Versuch vom 20. December 1899.

Wässerige Lösung von Hämoglobinkrystallen aus Hundeblut (1 : 200) befindet sich in zwei kleinen Kolben (je 30 ccm), welche im Gasstrom parallel eingeschaltet sind. Durch das Blut wurden 4 Liter des Gemisches aus 1 ccm CO und 40 Liter N innerhalb 1 Stunde aus dem Gasometer durchgeleitet. Der eine Kolben bis 38° C. erwärmt, der andere bei Zimmertemperatur + 5° C.[1]). Spektroskopisch war kein Unterschied zwischen beiden Blutproben einerseits und einer Controlprobe andererseits nachgewiesen. Aber nach Zusatz 2 %iger Tanninlösung wird das abgekühlte Blut hell-rosig, das erwärmte und das Controlblut grau-braun gefärbt.

Es folgt daraus, dass 1. bei ausgeschlossener Sauerstoffconcurrenz und in der Kälte das Blut sehr kleine Mengen zugemischten Kohlenoxyds (1 : 40000) ganz gut absorbirt, aber 2. das Blut dabei so wenig mit Kohlenoxyd gesättigt wird, dass durch's Spektroskop das CO nicht nachgewiesen werden kann.

Der Versuch ward den 21. u. 22. Dec. mit dem gleichen Resultat wiederholt.

Versuch vom 5. Januar 1900.

Unter Absorption des Sauerstoffs in Wulff'schen Flaschen mit Eisenoxydul (siehe oben) wurden 8 Liter Gasgemisches aus 1 ccm CO und 40 Liter Luft innerhalb zwei Stunden durch die Kaninchenblutlösung, die in zwei kleinen parallel eingeschalteten Kolben eingeschlossen war, durchgeleitet. Der erste Kolben wird bis 38° C. erwärmt, der andere bis 0° abgekühlt. Nach Tanninzusatz wird die abgekühlte Blutlösung hell-rosig, die erwärmte und das Controlblut schmutzig-braun gefärbt.

Controlversuch vom 11. Januar 1900.

4 Liter Gasgemisches aus 1 ccm CO und 20 Liter atmosphärischer Luft (21 % O) werden innerhalb zwei Stunden durch eine Lösung Hundeblut, welche sich in Kolben (je 30 ccm) befand und abgekühlt wurde, durchgeleitet.

Spectrale Untersuchung des Blutes sowohl wie Tanninreaction geben ganz negatives Resultat.

Controlversuch vom 12. Januar 1900.

4 Liter von Sauerstoff befreiter Luft[2]) mit zugemischtem CO (1 ccm CO auf 20 Liter Luft) werden durch eine Lösung Hundeblut bei Zimmertemperatur 18° C. 2 Stunden lang durchgeleitet.

---

1) Dieser Versuch sowohl wie mehrere andere wurden im Keller ausgeführt.

2) Die zu untersuchende Luft wurde in unserem neuen Apparate von O befreit. Die Gasanalyse einer Probe aus dem Aspirator nach dreimaliger Durch-

Kohlenoxyd liess sich im Blut nicht nachweisen (Spectral- und Tanninreactionen).

Es folgt aus beiden Versuchen, dass 1. der atmosphärische Sauerstoff die Absorption kleiner Mengen zugemischten CO verhindert; 2. die Zimmertemperatur + 18° C. die Absorption kleiner Mengen CO aus sauerstofffreier Luft verhindert.

Diesem Versuche schliessen sich auch folgende an.

Versuch vom 22. Januar 1900.

4 Liter Gemisches aus 1 ccm CO und 10 Liter Luft wurden 2 Stunden lang durch kleine Kolben mit Blutlösung und durch Wulff'sche Flaschen mit ammoniakalem Eisenoxydul gleichzeitig durchgeleitet, dabei eine Portion Blut vor den Wulff'schen Flaschen, die andere nach den Flaschen eingeschaltet.

Die letzte Portion, welche ja aus sauerstofffreier Luft CO absorbirte, hat hell-rosigen, die erste aber ebenso wie die Controlprobe grau-braunen Niederschlag nach Tanninzusatz gegeben.

Dieser Versuch, aber mit dem Gemische aus 1 ccm CO auf 20 Liter Luft, am 28. Januar 1900 wiederholt, gab das gleiche Resultat.

Versuch vom 30. Januar 1900.

3 Liter Gasgemisches aus 1 ccm CO und 30 Liter Luft wird drei Stunden lang durch zwei Portionen Blut, wie im vorigem Versuche, durchgeleitet. Kohlenoxyd war nur in der Blutportion, durch die die Luft mit vermindertem Sauerstoffgehalt (4,7 % Sauerstoffrest) durchgeleitet, mit Tanninreaction nachzuweisen.

Analyse der Gase aus dem Aspirator (Zuntz-Geppert'scher Analysenapparat).

Gasvolumen vor Sauerstoffabsorption	Dasselbe nach 10 Minuten Absorption mit Phosphor
84,37	80,40 (Analysenrohr)
95,97	95,99 (Thermobarometer).

Also die Menge noch nicht absorbirten Sauerstoffs beträgt 4,7 %.

Versuch vom 2. Februar 1900.

Ganz analog dem vorigen, aber mit noch mehr verdünntem Gasgemische: 1 ccm CO auf 40 Liter Luft hat negatives Resultat gegeben, obgleich die nicht absorbirte Sauerstoffmenge auch 4,6 % betrug.

Versuch vom 1. März 1900.

Auch analog dem vorigen, gleich mit dem Gemische aus 1 ccm CO auf 40 Liter Luft, aber mit unserem neuen Apparate ausgeführt, wo der Sauerstoff

---

leitung (s. oben), mit dem Zuntz-Geppert'schen Analysenapparate ausgeführt, gibt folgende Angaben:

Gasvolumen vor Absorption	Dasselbe nach 10 Minuten Absorption mit Phosphor
83,89	83,91 (Analysenrohr)
94,45	94,47 (Thermobarometer).

D. h. es war der Sauerstoff der zu untersuchenden Luft vollständig absorbirt.

fast vollständig absorbirt wurde. Kohlenoxyd im Blut ganz deutlich mit Tanninprobe nachgewiesen. Gasanalyse mit Zuntz-Geppert'schem Apparate gibt folgende Angaben:

Gasvolumen vor Absorption des Sauerstoffs	Dasselbe nach 10 Minuten Absorption mit Phosphor
84,44	84,20 (Analysenrohr)
93,32	93,32 (Thermobarometer),

Also 0,28 % nicht absorbirten Sauerstoffs.

Wie weit der zugemischte Sauerstoff noch zulässig ist, können folgende zwei, ganz demonstrative, parallele Versuche zeigen.

Zu den beiden Versuchen war dasselbe Gasgemisch — 1 ccm CO auf 30 Liter Luft — genommen, wovon je 4 Liter innerhalb 2½ Stunden in unserem Apparate durch die Blutlösungen durchgeleitet wurden. Der erste Versuch hat ganz negatives Resultat gegeben, da die sauerstoffabsorbirende Flüssigkeit nicht alkalisch genug war und desshalb Sauerstoff so langsam absorbirte, dass zu Ende des Versuches noch 9,5 % nicht absorbirt blieben. In dem zweiten, analogen Versuche, wo der erwähnte Fehler vermieden war und der Sauerstoff vollständig absorbirt wurde, ist das Kohlenoxyd ganz deutlich im Blute mit Tanninreaction nachgewiesen.

Zu diesen Versuchen gehören folgende Gasanalysen im Zuntz-Geppert'schen Apparate:

	Gasvolumen vor Sauerstoffabsorption	Dasselbe nach 10 Minuten Absorption mit Phosphor
I.	84,15	76,10 (Analysenrohr)
	94,98	94,98 (Thermobarometer),

daraus 9,5 % nicht absorbirten Sauerstoffs.

II.	84,48	84,50 (Analysenrohr)
	94,98	94,98 (Thermobarometer).

Da die 0,02 ccm Differenz bei gleichen Volumen im Thermobarometer in den Fehlergrenzen der Bestimmung liegt, ist der Sauerstoffrest gleich 0.

Die Versuche, CO mit Blut zu absorbiren bei einem kleineren Gehalt als $^1/_{40000}$ des Luftvolumens, welche wir auch angestellt haben, gaben nur negative Resultate.

Aus dieser Versuchsreihe können wir schliessen, dass bei der Untersuchung von Luft auf Kohlenoxyd

1. der zehntausendste Theil Kohlenoxyd mit Blut nicht absorbirt werden kann, wenn Sauerstoffconcurrenz stattfindet;
2. die Absorptionsfähigkeit des Blutes für CO in dem Maasse wächst, als die zu untersuchende Luft von Sauerstoff befreit wird.
3. Vollständige Sauerstoffabsorption in einfachster Weise mit unserem neuen Apparat erzielt wird.
4. Dabei ist CO in der Luft bei einem Gehalt von mindestens $^1/_{40000}$ Vol. nachweisbar.

5. Die Abkühlung des Blutes bis nahe 0° C. begünstigt die Kohlenoxydabsorption.

Zum Schluss halte ich es für meine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. N. Zuntz für seine freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit meinen innigsten Dank auszusprechen.

Herrn Privatdocent Dr. A. Loewy muss ich auch meinen herzlichsten Dank für seine freundliche Hülfe bei meinen methodologischen Studien im Laboratorium aussprechen.

Literatur.

1 Claude Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris 1857.
2) Hoppe-Seyler, Ueber die Einwirkung des Kohlenoxydgases auf das Blut. Virchow's Archiv Bd. 13 S. 104. 1858.
— Id., Ueber Einwirkung des Kohlenoxydgases auf das Hämatoglobulin. Ibid. Bd. 11 S. 288.
— Id., Erkennung der Vergiftung mit Kohlenoxyd. Zeitschr. f. analyt. Chemie 3. Jahrg. S. 439. 1864.
3) Wolff, Ueber Einwirkung des Kohlenoxydgases auf das Hämatoglobulin. Virchow's Archiv Bd. 11 S. 288. 1857.
4) Salkowski, Eine Modification der Hoppe-Seyler'schen Natronprobe auf das Kohlenoxydhämoglobulin. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 12 S. 227. 1888.
5) Eulenberg, Die Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen S. 47. Braunschweig 1865.
6) Jäderholm, Die gerichtlich-medicinische Diagnose der Kohlenoxydvergiftung. Berlin 1876.
7) Fodor, Das Kohlenoxyd in seinen Beziehungen zur Gesundheit. Deutsche Vierteljahrschr. f. öffentl. Gesundheitspflege Bd. 12 S. 377. 1880.
8) Böttger, Journ. f. prakt. Chemie Bd. 76 S. 233.
9) Schneider, Repertorium der analytischen Chemie Bd. 1 S. 54.
10) Flügge, Lehrbuch der hygienischen Untersuchungsmethoden. Leipzig 1881.
11) Hüfner und Külz, Untersuchungen zur physik. Chemie des Blutes. Journ. f. prakt. Chemie, N. F. Bd. 28. 1883.
12) Gruber, Ueber den Nachweis und die Giftigkeit des Kohlenoxyds und sein Vorkommen in Wohnräumen. Arch. f. Hygiene Bd. 1 S. 145.
13) Gaglio, Ueber die Unveränderlichkeit des Kohlenoxydes und der Oxalsäure im thierischen Organismus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 22 S. 235.
14) Klepzow, Arbeiten aus dem hygienischen Laboratorium der Universität Moskau 1886 S. 1—62 (russisch).

15) Th. Weyl und B. v. Anrep, Ueber Kohlenoxydhämoglobin. Berichte d. deutschen chem. Gesellsch. 13. Jahrg. S. 1294. 1880.
16) Kunkel, Ueber Kohlenoxyd-Vergiftung und -Nachweis. Sitzungsber. d. physik.-medicin. Gesellsch. in Würzburg Jahrg. 1888 S. 86.
17) Welzel, Ueber den Nachweis des Kohlenoxydhämoglobins. Verhandl. d. physik.-medicin. Gesellsch. zu Würzburg N. F. Bd. 23 S. 80.
— Id., Inaug.-Dissert. Würzburg 1889.
18) Salkowski, Ueber das Verhalten des Kohlenoxydblutes zu Schwefelwasserstoff. Zeitschr. f. physiol. Chemie.
19) Zaleski, Ueber eine neue Reaction auf Kohlenoxydhämoglobin. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 225.
20) Katayama, Ueber eine neue Blutprobe bei der Kohlenoxyd-Vergiftung. Virchow's Arch. Bd. 114 S. 54 und Separat-Abdruck.
21) Rubner, Eine Reaction des Kohlenoxydblutes. Arch. f. Hygiene Bd. 10 S. 397.
22) Landois, Deutsche medicin. Zeitung 1893 S. 256.
23) R. Schulz, Zeitschr. f. Medicinalbeamte 1895 S. 530.
24) Prof. K. Ipsen, Ueber eine Methode zum chemischen Nachweis von Kohlenoxydblut. Vierteljahrschr. f. gerichtl. Medicin Bd. 18 S. 46. 1899.
25) Prof. L. Wachholz, Ueber die neueste Methode zum chemischen Nachweis von Kohlenoxydblut. Ibid. S. 255.
26) Kunkel, Die Wirkung des Kohlenoxydes auf kaltblütige Thiere. „Beiträge zur Physiologie." Festschrift für Adolf Fick. S. 53—70. Braunschweig 1899.
27) Wahl, Gehalt des Tabakrauches an Kohlenoxyd. Pflüger's Arch. Bd. 78. 1899, und Separat-Abdruck.
28) Hüfner, Ueber die Löslichkeit des Kohlenoxydgases in Hämoglobinlösungen. Engelmann's Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1895. Separat-Abdruck.
29) John Haldane, The action of carbonic oxide on man. Journ. of physiol. t. 18 p. 430.
— Id., A method of detecting and estimating carbonic oxide in air. Journ. of physiol. t. 18 p. 463.
— Id., The detection and estimation of carbonic oxide in air. Journ. of physiol. t. 20 p. 521.
(Die drei letzten Arbeiten nach Maly's Jahresberichteu über Thierchemie Jahrg. 1896 S. 642—647.)
30) Gréhant, Les gaz du sang. Encyclopédie Léauté Paris 1894.
— Id., Zahlreiche kurze Mittheilungen in Compt. rend. de l'académie des sciences. Paris 1891—1899. (Vgl. oben Text.)
31) Armand Gautier, Étude préliminaire d'une méthode de dosage de l'oxyde de carbone dilué d'air. Compt. rend. vol. 126 p. 931. 1898.
— Id., Sur le dosage de l'oxyde de carbone dilué dans de grandes quantités d'air. Ibid. p. 793.
— Id., Action de quelques réactifs sur l'oxyde de carbone, en vue de son dosage dans l'air des villes. Ibid. p. 871.
32) De Saint-Martin, Sur le dosage de petites quantités d'oxyde de carbone dans l'air et dans le sang normal. Ibid. p. 1036.

33) M. Nicloux, Dosage chimique de l'oxyde de carbone contenu dans l'air, même à l'état de traces. Ibid. p. 746.
34) Potain et Drouin, Sur l'emploi du chlorure de palladium pour la recherche dans l'air de très petites quantités d'oxyde de carbone etc. Ibid. p. 873.
35) Treut!er, Die Herstellung und Anwendung seiner Stickstoffinhalationen gegen Lungenkrankheiten. Dresden 1879.
36) Cl. Winkler, Lehrbuch der technischen Gasanalyse S. 76. Freiberg 1892.
37) W. Hempel, Gasanalytische Methoden. Braunschweig 1900.
38) Bock, Experimentelle Untersuchungen über die Kohlenoxydintoxication. Kopenhagen 1895. Referirt in Maly's Jahresbericht Bd. 25 S. 437.

(Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin.)

Untersuchungen über die Verdaulichkeit der Butter und einiger Surrogate derselben.

Von

H. Wibbens und **H. E. Huizenga.**

Es ist in den letzten Zeiten ein neuer Ersatz für Butter, die sogenannte Sana, in die Welt geschickt worden, ein Ersatzmittel, das absolut frei von Milchbestandtheilen sein soll. Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Zuntz haben wir desshalb die Resorptionsfähigkeit dieses Productes in Vergleich mit Kuhbutter und gewöhnlicher Margarine, bei welcher Milch in üblicher Weise als Emulgens dient, geprüft, und zwar erstens an einem Hunde und zweitens an uns selbst.

Zum Vergleich mit Butter und Sana wählten wir eine hier in Berlin viel verbreitete Margarine, welche wir in einer hiesigen Detailhandlung zum Preise von 1,60 Mk. pro Kilogramm kauften.

Derartige Ausnutzungsversuche mit diesen Fetten sind, wie unseren Lesern bekannt sein dürfte, schon mehrere ausgeführt. Die ersten Untersuchungen in dieser Richtung sind von Prof. A. Mayer gemacht worden. Später haben die beiden schwedischen Physiologen Hultgren und Landergren die Versuche wiederholt, und drittens möchten wir hier noch auf die Resultate von Dr. Lührig im 10. Hefte der „Zeitschrift für Untersuchungen der Nahrungs- und Genussmittel" (1899) aufmerksam machen.

Alle diese Arbeiten einer ausführlichen Betrachtung zu unterwerfen, hat wenig Zweck, und wir begnügen uns desshalb damit, mitzutheilen, dass im Grossen und Ganzen die Resultate immer zu Gunsten der Naturbutter ausfielen, obgleich die Unterschiede oft sehr gering, bisweilen sogar nicht nennenswerth waren.

Der Margarine, die sich im Handel vorfindet, ist immer eine bestimmte Quantität Milchfett beigemischt, und weil dies mit der Sana nach den Mittheilungen des Fabrikanten nicht der Fall ist, so

hat es immerhin einen gewissen Werth, auch dieses Butterersatzmittel einem Ausnutzungsversuche zu unterwerfen.

Wir haben damit angefangen, die Resorption der drei oben erwähnten Fette an einem Hunde von 5,5 kg Körpergewicht zu studiren, und zwar in vier Perioden.

Es wurde hierbei die von Rubner ausgebildete Methode des Vergleichs von Nahrung und Koth, die sich besonders beim Hunde gut durchführen lässt, angewendet. Der Koth, der dem Futter jeder einzelnen Periode entsprach, wurde durch Knochen abgegrenzt, genau gesammelt und in derselben Weise wie die Nahrung analysirt.

Der Stickstoffgehalt wurde nach Kjeldahl bestimmt, das Fett durch Extraction mit Aether ermittelt, zum Theil im Soxhlet'schen Apparat, bei Butter und Margarine jedoch nach der Methode, die von Prof. Fleischmann in seinem Lehrbuche der Milchwirthschaft empfohlen wird.

In einzelnen Fällen wurde die Controle der Fettbestimmung noch nach dem Verfahren von Liebermann ausgeführt.

Neben Butter oder Margarine wurde dem Hunde in den verschiedenen Perioden eine constante Quantität Fleischmehl gereicht, um seinen Eiweissbedarf zu decken. Das Futter stellte sich also wie folgt zusammen:

I. Periode	II. Periode	III. Periode	IV. Periode
50 g Fleischmehl 60 „ Butter	50 g Fleischmehl 57,7 „ Sana	50 g Fleischmehl 59,3 „ Margarine	50 g Fleischmehl 60 „ Butter

Jede Periode dauerte fünf Tage, und die letzte diente dazu, um festzustellen, ob die Verdauung keine Störungen erlitten hatte, ein Controlversuch also, den wir hauptsächlich darum ausführten, weil wir während des ganzen Verlaufs unserer Untersuchungen öfters ein Wiederausbrechen des Futters constatirten. Weitere abnorme Erscheinungen zeigten sich jedoch beim Hunde nicht, und jedes Mal frass das Thier alles Ausgebrochene wieder auf.

Die quantitative Zusammensetzung des Futters, so weit es sich um Trockensubstanz-, Eiweiss- und Fettgehalt handelt, war die folgende:

	Trocken-substanz	Fett-gehalt	Stick-stoff-gehalt	Eiweiss-gehalt	Schmelz-punkt	Reichert-Meissl-sche Zahl
Fleischmehl . .	92,35	22,02	10,19	63,68	—	—
Butter	86,56	84,05	0.10	0,67	33.75	28,80
Margarine . . .	91,83	88.49	0,05	0,35	37.50	0,80
Sana	86,64	83,39	0,10	0,63	36,30	1,89

Hiernach ist also im Ganzen aufgenommen:

	Trockensubstanz in Gramm	Eiweiss in Gramm	Fett in Grammen
I. Periode . . .	490,55	161,21	307,20
II. Periode . . .	495,80	160,21	310,34
III. Periode . . .	489.92	161,08	304,39
IV. Periode . . .	490,55	161,21	307,20

Die Gewichtsmenge der Sana und der Margarine wurden auf Grund von vorläufigen Analysen der drei Fettarten festgestellt. Nachträglich ergaben sich kleine Abweichungen, und fiel desshalb die in den einzelnen Reihen verfütterte Fettmenge etwas ungleich aus, jedoch so wenig, dass dadurch die Genauigkeit der Schlüsse nicht beeinträchtigt wird.

Die Quantität und Zusammensetzung des Kothes, der diesem Futter entsprach, war:

	Gewicht luftrocken in Gramm	Trocken-substanz in Proc.	Eiweiss in Procent	Fett in Procent	Gesammt-Trocken-Substanz in Gramm	Ge-sammt-Eiweiss in Gramm	Ge-sammt-Fett in Gramm
I. Per.	44,35	93,98	48,63	17,86	41 68	21,57	7,92
II. Per.	31,00	92.97	49,13	16,56	28,82	15,23	5,13
III. Per.	47,80	96.22	47,13	15,20	45.99	22,53	7,26
IV. Per.	50,50	94,80	49,88	11,48	47,87	25,19	5,80

Es lässt sich also berechnen, dass resorbirt worden sind:

	Im Ganzen			In Procenten der aufgenommenen Nährstoffe		
	Trocken-substanz	Eiweiss	Fett	Trocken-substanz	Eiweiss	Fett
I. Periode	448,87	139,64	299,28	91,50	86,62	97,42
II. Periode	466 98	144,98	305,21	94,18	90,49	98,34
III. Periode	443,93	138,55	297,13	90,61	86.01	97,61
IV. Periode	442,68	136,02	301,40	90,24	84,37	98.11

Es hat sich hierbei also herausgestellt, dass die Zahlen, die die procentische Verdauung der drei Fette andeuten, nur sehr wenig von einander abweichen, jedoch auch, dass, will man die kleinen Unterschiede von 0,2—0,9 % in Betracht ziehen, die Sana jedenfalls um etwas besser ausgenutzt ist als Naturbutter und Margarine. Dass solche Unterschiede factisch im Bereiche der Versuchsfehler liegen, geht auch aus dem Vergleich der I. und IV. Periode hervor, in welchen dieselbe Butter einen Unterschied der Verdaulichkeit von 0,7 % zeigt.

Wir möchten schliesslich nicht unerwähnt lassen, dass der Versuchshund, als er einige Zeit nach Beendigung der hier mitgetheilten Versuche nochmals zu einer Wiederholung des Ausnutzungsversuchs mit Sana herangezogen wurde, abermals häufig erbrach, am vierten Tage das Futter ganz versagte und einige Tage nachher starb. Die Section ergab einen grösseren Bluterguss im Magen. Ob schon zur Zeit der hier mitgetheilten Versuche eine Störung der Magenfunction bestand, lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Die Unregelmässigkeiten und die niedrigen, unter dem sonst bei Hunden beobachteten liegenden Werthe der Eiweissverdauung legen den Verdacht nahe, dass schon während der Versuche der Magen nicht ganz intact war. So würde der Versuch mit seiner ausgezeichneten Fettausnutzung ein neuer Beweis dafür sein, dass der Magen für die Fettverdauung bedeutungslos ist.

Es erschien uns weiterhin geboten, zu prüfen, ob etwa allzureichliche Fettfütterung Ursache der Erkrankung unseres Hundes gewesen sei. Wir fütterten desshalb einen anderen Hund von 5 kg Gewicht lange Zeit mit täglich 50 g Fleischmehl und 60 g Sana und steigerten die Menge der Letzteren dann auf 80 g. Es traten keinerlei Störungen auf, und der Koth blieb stets fest und fettarm. Schliesslich verweigerte der Hund die Nahrungsaufnahme, konnte dann aber durch Zugabe von frischem Hackfleisch nochmals zur Aufnahme des Futters gebracht werden. Erst in der dritten Woche erbrach der Hund das Futter und verweigerte jetzt die weitere Aufnahme desselben selbst nach mehrtägigem Hunger. — Als wir nun die Sana durch gute, frische Butter ersetzten, wurde auch diese verweigert; es war also absoluter Widerwille gegen Fett eingetreten, was nicht Wunder nehmen kann, da mehr als das Doppelte des Bedarfs gefüttert wurde. Uebrigens war auch jetzt der Hund noch ganz munter und frass mageres Fleisch mit Appetit.

Nachdem die bisherigen Versuche gezeigt haben, dass beim

Hunde Unterschiede in der Verdaulichkeit der untersuchten Präparate nicht nachgewiesen werden können, haben wir weitere Versuche an uns selbst angestellt.

Während drei aufeinander folgender Wochen wurde jedesmal am Dienstag, Mittwoch und Donnerstag eine ganz bestimmte Nahrung aufgenommen, bestehend aus Brot, Fleisch und Reis, und weiter in der ersten dreitägigen Periode ein Quantum Sana, in der zweiten Butter und in der dritten dieselbe Margarine, die beim Hunde-Versuche benutzt worden war. Es lagen also zwischen jeder Versuchsreihe einige Tage, an denen eine ganz willkürliche, gemischte Kost genossen wurde. Dies geschah absichtlich, damit jedesmal vor dem Anfang der drei Tage die Verdauungsorgane sich in demselben möglichst normalen Zustande befänden wie bei Beginn der Versuchsreihe, und damit nicht durch zu lange Fortdauer der eintönigen Ernährung Widerwillen gegen dieselbe entstände.

Für die Kothabgrenzung wurde immer am Montage ungefähr sechs Stunden nach Aufnahme der letzten Mahlzeit eine kleine Menge Kohle gebraucht, und zwar in Form von „Pastilles du Dr. Belloc", die sich dann gut bewährten, wenn mindestens vier oder fünf Stück davon genommen wurden. Am Donnerstag, ebenfalls sechs Stunden nach dem Abendbrot, assen wir eine ziemlich grosse Portion Preisselbeeren, deren Rückstände den Versuchskoth auch genügend scharf abgrenzten. Als Getränke wurden Wasser, ein paar Tassen Thee ohne Milch, die nicht in Betracht gezogen worden sind, und an jedem Tage eine kleine Flasche helles Bier genommen.

Das Brot war aus Roggen gebacken und das Fleisch war mageres, gehacktes Rinderfilet.

Die Zusammensetzung dieser verschiedenen Nahrungsmittel ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

	I. Periode			II. Periode			III. Periode			Gleich bleibende Nahrungsmittel in den drei Perioden		
	Fleisch I	Brot I	Sana	Fleisch II	Brot II	Butter	Fleisch III	Brot III	Margarine	Reis	Bier	Zucker
Trockensubst.	27,95	61,85	91,75	30,37	60,50	86 05	26:77	64.57	86,67	87,10	5.00	100%
Wasser . . .	72,05	38,15	8 25	69.63	39,50	13,95	73,23	35.43	13,33	12,90	95,00 [1])	—
Stickstoff . .	3.23	0,72	0,05	3,05	0.70	0.10	3.20	0 90	0.10	1.24	0.07	—
Eiweiss . . .	20.19	4.5	0.35	19 06	4,37	0,67	20.00	5,62	0,63	7,80	0.44	—
Fett.	6,05	0,12	88,89	9,76	0,11	82.90	5,38	0,13	83 63	0,38	—	—
Schmelzpunkt	—	—	37,50	—	—	33.75	—	—	36,30	—	—	—

1) Plus Alkohol.

Es wurden, nach dieser Tabelle berechnet, von der Versuchsperson H. während der drei dreitägigen Perioden eingenommen:

I. Periode.

Nahrung	Trocken-substanz	Eiweiss	Fett
750 g Fleisch	209,62	151,42	45,37
686 „ Brot	424,29	30,87	0,82
360 „ Sana	330,30	1,26	320,00
180 „ Reis	156,78	14,04	0,68
115 „ Zucker	115,00	—	—
3 Flaschen Bier	49,52	4,75	—
Summe	1285,51	202,34	366,87

II. Periode.

Nahrung	Trocken-substanz	Eiweiss	Fett
750 g Fleisch	227,77	142,95	73,20
699 „ Brot	422,89	30,55	0,77
390 „ Butter	335,59	2,61	323,31
180 „ Reis	156,78	14,04	0,68
115 „ Zucker	115,00	—	—
3 Flaschen Bier	49,52	4,75	—
Summe	1307,55	194,90	397,96

III. Periode.

Nahrung	Trocken-substanz	Eiweiss	Fett
750 g Fleisch	200,77	150,00	40 35
756 „ Brot	488,15	42,49	0,98
390 „ Margarine	338,01	2,46	326.16
180 „ Reis	156,78	14,04	0,68
115 „ Zucker	115.00	—	—
3 Flaschen Bier	49,52	4,75	—
Summe	1348,23	213,74	368,17

Die Quantität und Zusammensetzung der festen Entleerungen, die dieser Nahrung entsprechen, sind:

Koth in	Gewicht in Gramm		In Procenten der lufttrockenen Substanz			In Gramm im Ganzen		
	frisch	lufttrocken	Trockensubstanz	Eiweiss	Fett	Trockensubstanz	Eiweiss	Fett
Per. I	372	103	89,84	37,46	22,12	92,53	38,58	22,78
Per. II	248	79	94,16	40,25	19,90	74,39	31,80	15,72
Per. III	271	84	92,66	37,88	17,16	77,83	31,82	14,41

Hieraus ergibt sich, dass resorbirt worden sind:

	Im Ganzen			In Procenten		
	Trockensubstanz	Eiweiss	Fett	Trockensubstanz	Eiweiss	Fett
I. Periode	1192,98	163,76	344,09	92,80	80,93	93,79
II. Periode	1233,16	163,10	382,24	94,31	84,09	96,05
III. Periode	1270,40	181,94	353,76	94,22	85,12	96,08

Von der Versuchsperson W. wurden in den drei Perioden gegessen:

I. Periode.

Nahrung	Trockensubstanz	Eiweiss	Fett
750 g Fleisch	209,62	151,42	45,37
750 „ Brot	463,87	33,75	0,90
420 „ Sana	385,35	1,47	373,34
240 „ Reis	209,04	18,72	0,91
3 Flaschen Bier	49,52	4,75	—
Summe	1317,40	210,11	420,52

II. Periode.

Nahrung	Trockensubstanz	Eiweiss	Fett
750 g Fleisch	227,77	142,95	73,20
750 „ Brot	453,75	32,77	0,82
450 „ Butter	387,22	3,01	373,05
240 „ Reis	209,04	18,72	0,91
3 Flaschen Bier	49,52	4,75	—
Summa	1327,30	202,20	447,98

III. Periode.

Nahrung	Trocken-substanz	Eiweiss	Fett
750 g Fleisch	200 77	150,00	40,35
750 „ Brot	484,27	42,15	0,97
450 „ Margarine	390,01	2,83	376,33
240 „ Reis	209,04	18,72	0,91
3 Flaschen Bier	49,52	4,75	—
Summe	1333,61	218,45	418,56

Der Koth war wie folgt zusammengesetzt:

Koth in	Gewicht in Gramm luft-trocken	Im Ganzen			In Procenten		
		Trocken-substanz	Eiweiss	Fett	Trocken-substanz	Eiweiss	Fett
Per. I	96,2	91,19	37,52	19,77	94,70	39,00	20,55
Per. II	53,1	50,87	20,81	11,94	95,81	39,19	22,49
Per. III	70,7	67,36	24,79	16,75	95,28	35,06	23,69

Hieraus ergibt sich also, dass resorbirt worden sind:

	Im Ganzen			In Procenten der aufgenommenen Nährstoffe		
	Trocken-substanz	Eiweiss	Fett	Trocken-substanz	Eiweiss	Fett
Periode I	1226,22	172,59	400,75	93,08	82,24	95,30
Periode II	1276,43	181,39	436,04	96,17	89,71	97,33
Periode III	1266,25	193,66	401,81	94,94	88,65	95,98

Auch in diesen beiden Versuchen zeigt sich ein nur verhältnissmässig geringer Unterschied zwischen der Resorptionsfähigkeit der drei geprüften Fettarten.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen unserer Untersuchungen am Hunde ist die Sana in beiden Fällen um ein wenig schlechter ausgenutzt als die Butter und die Margarine.

Wir haben bei unserem Versuche neben Butter oder Margarine, Brot und Reis auch Fleisch gegessen.

Dr. Lührig verzichtete bei seinen Untersuchungen in dieser Richtung ganz und gar auf Fleischnahrung und nahm anstatt dieser eine genügende Menge Tropon. Dies geschah absichtlich; alles Fett der Nahrung sollte so vollständig wie möglich in den zu prüfenden Fettarten vorhanden sein. Er ging namentlich von der Voraus-

setzung aus, dass die unverdauten Reste des Fettes, die sich also im Koth finden, hauptsächlich herrühren von den Fremdfetten der Nahrung und nur zum kleinen Theil von Butter oder Margarine.

Es fragt sich jedoch, ob diese Vermuthung richtig ist.

Dass die kleine Menge Rinderfett, die sozusagen noch intercellular in magerem Rindfleisch vorhanden ist, etwas schlechter verdaulich als Butter und ihre Surrogate ist, wäre ja möglich, und zwar wegen seines vielleicht um ein wenig höheren Schmelzpunktes.

Eine bedeutende Differenz dürfte jedoch wohl kaum anzunehmen sein, denn leicht resorbirbar bleibt dieses Fett noch immer, und dass die kleine Quantität desselben, die vielleicht noch mit dem Koth entleert wird, einen erkennbaren Einfluss auf die Ergebnisse des Versuchs haben kann, ist unglaublich.

Zweitens kommt noch hinzu, dass das Aetherextract des Kothes nur zum Theil aus unverdauten Resten des Nahrungsfettes besteht und bei derartigen Versuchen, wie die unserigen, oft sogar zum grossen Theil aus Rückständen der Verdauungssäfte.

Wir haben es in der Sana ebenso wie in der Margarine mit einer Fettmischung zu thun, die im Verdauungskanal ungefähr gleich gut ausgenutzt wird wie echte Naturbutter, jedenfalls differirt die Verdaulichkeit nicht proportional den Preisdifferenzen.

Wegen dieser annähernd gleichen Verdaulichkeit müssen wir dem Präparate mit dem höchsten Fettgehalt bei gleich hohem Preise an sich auch den höchsten Werth für die Ernährung zuschreiben.

In diesem Falle ist das also die Sana. Ob jedoch dieses Butterersatzmittel besonders darum einen höheren Werth für die menschliche Ernährung hat, weil es gar keine Milchbestandtheile enthält, d. h. ob eine beachtenswerthe Gefahr vorliegt, dass durch Genuss von Butter bezw. von mit Milch bereiteter Margarine Infection in Folge Vorhandenseins von pathogenen Bakterien aus der Milch stattfinden kann, dies zu beurtheilen möchten wir Sachverständigeren überlassen. So viel ist jedenfalls sicher, dass es sehr gut möglich ist, aus pasteurisirter Milch Butter erster Qualität herzustellen.

Es ist also nicht der höhere Nährwerth die Ursache, dass Butter so viel theuerer als Margarine bezahlt wird, wohl aber sind es das Aroma und der bessere Geschmack der Butter, die im Handel eine grosse Rolle spielen.

Besonders in dieser letzten Hinsicht ist das Naturproduct nach unseren Erfahrungen bei mehreren Personen noch sehr gut vom

Kunstproducte zu unterscheiden, obgleich die Sana von angenehmem Geschmack ist.

Wie bei der Butter, werden ja auch für viele andere menschliche Nahrungsmittel viel zu hohe Preise bezahlt. Mittelfettes Rindfleisch hat oft eine bessere Zusammensetzung als Wildfleisch. Dessenungeachtet ist jenes billiger als dieses. Für Eier wird in Vergleich zu Milch der doppelte und oft der drei- oder vierfache Preis bezahlt, den man dafür eigentlich zahlen sollte.

Von Austern u. s. w. brauchen wir noch gar nicht einmal zu reden. Es gibt ja in den Delicatessenhandlungen eine Unmenge Präparate, bei denen der Nährwerth für die Feststellung des Preises gar nicht in Betracht gezogen wird.

Diese Beispiele werden wohl schon genügen, um dasjenige klar zu machen, was gemeint ist, dass es bei der menschlichen Ernährung nicht der Nährwerth der Lebensmittel ist, der den Preis bedingt, sondern dass hier ganz andere Momente einen überwiegenden Einfluss ausüben.

Jeder mag sich nach der Decke strecken, und derjenige, der seinem Einkommen nach nicht im Stande ist, Rehbraten u. s. w. zu essen, mag sich mit dem billigeren Rindfleisch zufrieden stellen, und es ist und bleibt also auch ein Glück für die ganze Welt, dass Denjenigen, die auf den regelmässigen Genuss von Naturbutter verzichten müssen, gesunde und billige Ersatzmittel zu Gebote stehen.

(Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin.)

Ein Beitrag zur Frage der Celluloseverdauung im Darmcanale.

Von

Dr. **Erich Müller.**

Im Jahre 1897 hat K. Knauthe[1]) in einer Publication, welche sich mit Untersuchungen über Verdauung und Stoffwechsel bei Fischen beschäftigte, über ein Cellulose auflösendes und Zucker bildendes Enzym im Hepatopankreas und Dünndarminhalt des Karpfens berichtet. Da die damals angestellten Versuche nicht sehr zahlreich waren und andererseits ein derartiges Enzym etwas Aussergewöhnliches war, traten allmälig doch Bedenken und Zweifel auf, ob dieses Enzym wirklich ein constanter Bestandtheil des Hepatopankreas des Karpfens wäre, oder ob nicht damals besondere Verhältnisse vorgelegen hätten, welche diese enzymatische Wirkung hervorgerufen oder begünstigt hatten. Ich kam desshalb gern dem Wunsche meines hochverehrten Lehrers, Herrn Professor Dr. Zuntz, nach und unterzog den Befund von Knauthe einer Nachprüfung.

Inzwischen hatten W. Biedermann und P. Moritz[2]) ein Cellulose auflösendes und Zucker bildendes Enzym bei einem wirbellosen Thiere — der Helix pomatia — gefunden und darüber ausgezeichnete Untersuchungen veröffentlicht. Es lag nahe, auch diese Versuche zu wiederholen, und ich füge das Resultat den vorher Erwähnten bei.

Diese Berichte von Knauthe und „Biedermann und Moritz" stehen insofern gesondert da, als die Forschungen über die Celluloseverdauung bei Pflanzenfressern, besonders die vorzüglichen und

1) K. Knauthe, Untersuchungen über Verdauung und Stoffwechsel bei Fischen. Zeitschr. f. Fischerei 5. Jahrg. S. 189. Herausg. von C. Weigelt. 1897.

2) W. Biedermann und P. Moritz, Ueber ein Cellulose lösendes Enzym im Lebersecret der Schnecke. Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie Bd. 73 S. 219. 1898.

sehr eingehenden Untersuchungen von H. Tappeiner[1]), uns immer mehr dahin geführt haben, bei den Pflanzenfressern eine Auflösung der Cellulose durch Gärungsvorgänge, also durch Bakterienwirkung anzunehmen. Die Producte dieser Celluloseauflösung sind Fettsäuren und Gase, also Körper, welche für den Stoffwechsel theils ganz verloren gehen, theils weniger werthvoll als Zucker sind. Im Verlaufe meiner eigenen Versuche bin ich auch noch dieser Frage näher getreten und habe untersucht, ob nicht vielleicht beim Pflanzenfresser — mein Versuchsthier war eine Ziege — vorübergehend bei der Celluloseverdauung Zucker entsteht, welcher ja später der Bakterienwirkung der Gärungsvorgänge wieder anheimfallen kann.

Ich möchte zunächst ganz kurz hier das Resultat der W. Biedermann und P. Moritz'schen Untersuchungen berichten. Diese beiden Forscher fanden das Cellulose auflösende Enzym nur im obersten Dünndarminhalt der Schnecke. Dieser stellt eine klare, braungelbe Flüssigkeit dar. Feine Schnitte von Mais, Reis, Kartoffeln und anderen Früchten wurden mit dem Inhalte des obersten Dünndarms einer Schnecke beschickt, längere Zeit sich selbst überlassen und dann unter dem Mikroskope die Einwirkung untersucht. Nach einigen Stunden war das feine Cellulosenetz dieser Schnitte deutlich angefressen, und nach längerem Verweilen erfolgte eine völlige Auflösung der Cellulose. Dieses celluloselösende Enzym war jedoch nur wirksam für frische, unpräparierte Cellulose, ohne Einfluss jedoch für chemisch behandelte Cellulose, wie Fliesspapier. Gleichfalls interessant war die Thatsache, dass die Lebersubstanz selbst oder ein Extract aus derselben unwirksam war. Biedermann schliesst daraus, dass das hypothetische Enzym sich erst bei der Secretion bilde und desshalb erst im Dünndarm zu finden sei.

Meine Nachprüfung der Biedermann-Moritz'schen Versuche ergab Folgendes. Der oberste Abschnitt des Dünndarms von Gartenschnecken wurde in der von Biedermann[2]) beschriebenen Weise an beiden Enden abgebunden, geöffnet und der Inhalt in einem Porzellanschälchen gesammelt. Nach Hinzufügung einer Spur Thymol wurden feine Schnitte von Kartoffeln hineingethan und zur

1) H. Tappeiner, Untersuchungen über die Gärung der Cellulose, insbesondere über deren Lösung im Darmcanale. Zeitschrift für Biologie Bd. 19 S. 228. 1883.

2) l. c. S. 238.

Controle andere Schnitte derselben Kartoffel in mit Thymol versetztem Wasser aufbewahrt. Die Wirkung war deutlich. Es zeigte sich unter dem Mikroskope, dass die bekannten glänzenden Fasern des Cellulosenetzes nach wenigen — etwa 6 — Stunden angenagt aussahen; nach 24 Stunden war das ganze Netz aufgelöst; an seiner Stelle befand sich eine braungelbe, structurlose Masse, in welcher die fast unverletzten Stärkekörner sehr gut zu erkennen waren. Ein weiterer Versuch zeigte die Bildung von Zucker aus frischer Kartoffelcellulose unter der Einwirkung des Dünndarminhaltes der Schnecke. Es wurden Kartoffeln fein zerrieben, und der Kartoffelbrei einer mehrstündigen Verdauung durch Rinderpankreas und im Anschluss daran der Einwirkung von Ptyalinum siccum — Merck — ausgesetzt. Auf diese Weise gelang es, aus dem Kartoffelbrei die Stärke zu entfernen, und durch häufig wiederholtes Auswaschen eine reine Cellulose zu erhalten. Die Ausspülung wurde so lange fortgesetzt, bis das Spülwasser keine Zuckerreaction mehr zeigte. Nun wurde der Dünndarminhalt einer Schnecke mit etwas Thymol und Sodalösung versetzt und eine Portion dieser Mischung mit einer kleinen Menge der vorbereiteten Cellusose versetzt, eine andere sich selbst überlassen. Die Prüfung auf Zucker wurde nur qualitativ ausgeführt, sie fiel in der Probe mit Cellulose deutlich positiv, in dem Controlversuch deutlich negativ aus.

Die Angabe von Biedermann über die Fähigkeit des Dünndarminhaltes der Schnecke, Cellulose aufzulösen, und zwar unter Bildung von Zucker, bestätigt sich danach. Auch die Annahme, dass es sich hierbei um die Wirkung eines unorganisirten Enzyms handelt, scheint zu Recht zu bestehen; denn das Thymol hatte eine Fäulniss oder eine wesentliche Entwicklung von Bakterien nicht zu Stande kommen lassen. Ich komme nun zu meinen Untersuchungen über das Enzym im Hepatopankreas und Dünndarm des Karpfens. Knauthe hatte gefunden, dass bei der Filtration von Hepatopankreasextract und Dünndarminhalt von Karpfen das Filtrirpapier zum Theil aufgelöst wurde. Er nahm desshalb an, dass das Hepatopankreas des Karpfens einen Körper, ein Enzym enthalte, welches im Stande wäre, Cellulose aufzulösen und dabei Zucker zu bilden. Die Versuche von Knauthe wurden im Sommer angestellt, also zu einer Zeit, wo der Stoffwechsel der Fische ein reger ist.

Ich lasse nun meine eigenen Versuche folgen. Das Hepatopankreas eines Karpfens, welcher längere Zeit in einem gut durch-

lüfteten Wasserbassin gefüttert war, wurde vorsichtig vom Darm gelöst und von dem anhaftenden Fett befreit. Darauf wurde es mit einer Scheere fein zerschnitten, in einem Porzellanmörser zu einem möglichst feinen Brei verrührt und schliesslich durch eine 3fach zusammengelegte Mullschicht durchgepresst. Der so vorbereitete Hepatopankreasextract stellte eine rothbraune, dickflüssige und fast gleichmässige Masse dar. In gleicher Weise wurde die vorsichtig vom obersten Dünndarm abgekratzte Schleimhaut zum eigentlichen Versuche hergerichtet. Es wurden nun von beiden breiförmigen Flüssigkeiten etwa gleiche Portionen genau abgewogen, mit etwas Thymol zur Verhütung der Fäulniss und mit je 40—60 ccm einer 0,5%igen Sodalösung versetzt. Je einer Portion wurde Fliesspapier, welches auf constantes Gewicht gebracht und genau abgewogen war, hinzugefügt, während die andere zur Controle ohne Fliesspapier blieb. Diese Proben wurden dann im Wärmeschrank bei 24° C. 5—6 Stunden unter öfterem Umschütteln stehen gelassen, danach nach schwacher Ansäuerung mit Essigsäure abgekocht, durch Asbest filtrirt und quantitativ auf ihren Zuckergehalt — Titration nach Fehling — geprüft.

Versuch I am 4. Juni 1899.

Versuch a.

Angewandter Hepatopankreasextract	4,15 g
Papiermenge	1,312 g
Sodalösung	50,0 ccm

Diese Mischung wird sechs Stunden im Wärmeschrank gehalten, dann abgekocht, filtrirt, auf 250 ccm aufgefüllt und titrirt.

Es werden davon 33,35 ccm für 20 ccm Fehling'scher Lösung zur Titration verbraucht.

In 33,35 ccm sind also 50 mg Zucker, im ganzen Filtrat 0,3748 g Zucker enthalten.

Versuch b (Controle.)

Hepatopankreasextract	4,19 g
Sodalösung	50,0 ccm

Von dem auf 250 ccm aufgefüllten Filtrat entsprechen 33,02 ccm 20 ccm Fehling'scher Lösung. Im ganzen Filtrat sind also 0,3786 g Zucker enthalten.

Berechnet man nach Versuch b die für Versuch a zu fordernde Zuckermenge, so ergeben sich 0,3749 g gegenüber der gefundenen Menge von 0,3748 g Zucker; eine Zuckerbildung aus Cellulose hat nicht stattgefunden.

Das wieder gesammelte Papier wog: 1,315 g.

Versuch II am 20. Juni 1899.

Versuch a.

Angewandter Hepatopankreasextract . . . . . 5,12 g
Papiermenge . . . . . 1,2709 g
Sodalösung . . . . . 60,0 ccm

Das Filtrat wird auf 300 ccm aufgefüllt. In 63,9 ccm sind 50 mg Zucker enthalten (20 ccm Fehling'sche Lösung), im ganzen Filtrat 0,2347 g Zucker.

Versuch b (Controle).

Hepatopankreasextract . . . . . 5,39 g
Sodalösung . . . . . 60,0 ccm

Das Filtrat wird auf 250 ccm aufgefüllt. In 49,05 ccm sind 50 mg Zucker enthalten, im ganzen Filtrat 0,2548 g Zucker. Die für Versuch a zu fordernde Zuckermenge ist 0,2422 g Zucker gegenüber der gefundenen von 0,2347 g.

Das wieder gesammelte Papier wog: 1,2689 g.

Versuch III am 15. Juli 1900.

Versuch a.

Hepatopankreasextract . . . . . 3,16 g
Papier . . . . . 1,3462 g
Sodalösung . . . . . 40 ccm

Das Filtrat wird auf 500 ccm gebracht. In 129,12 ccm sind 50 mg Zucker (20 ccm Fehling'sche Lösung) enthalten, im ganzen Filtrat 0,1936 g Zucker.

Versuch b (Controle).

Hepatopankreasextract . . . . . 3,49 g
Sodalösung . . . . . 40,0 ccm

Das Filtrat wird auf 500 ccm gebracht.

In 118,09 ccm sind 50 mg Zucker (20 ccm Fehling'sche Lösung) enthalten, im ganzen Filtrat 0,2117 g Zucker.

Die für Versuch a zu fordernde Zuckermenge ist 0,1917 g Zucker gegenüber der wirklich gefundenen von 0,1936 g.

Das wieder gesammelte Papier wog: 1,3522 g.

Diese Versuche wurden noch häufig wiederholt, das Resultat war stets das gleiche: eine Zuckerbildung aus Cellulose oder ein Verlust von Papier konnte unter diesen Versuchsbedingungen niemals festgestellt werden. In den Proben mit Hepatopankreas fand sich immer Zucker, jedoch im Verhältniss zur angewandten Substanz die gleiche Menge, ob der Probe Papier zugefügt war oder nicht. Die mit Dünndarminhalt angestellten Versuche waren stets negativ, es fanden sich niemals quantitativ nachweisbare Mengen von Zucker.

Auf Grund des oben erwähnten Befundes von Biedermann, welcher nur eine Einwirkung auf frische, chemisch nicht präparirte

Cellulose bei seinen Versuchen gefunden hatte, wurden neuere Versuche in entsprechender Weise modificirt. An Stelle des Fliesspapieres wurde Heu, welches in der Pulvermühle fein pulverisirt war, verwandt. Das Ergebniss war unter sonst gleichen Versuchsbedingungen das gleiche; es liess sich weder eine Auflösung der Cellulose noch eine Zuckerbildung nachweisen. Dann wurden dünne Schnitte von rohen Kartoffeln, welche mit dem Rasiermesser hergestellt waren, einestheils mit Hepatopankreasextract, andererseits mit Dünndarminhalt, um vielleicht das in diesen abgesonderte Enzym nachweisen zu können, beschickt und längere Zeit, 6—24 Stunden, sich selbst überlassen. Zur Controle wurden Schnitte derselben Kartoffel den gleichen Zeitraum in Wasser aufbewahrt. Die Einwirkung wurde unter dem Mikroskope von Zeit zu Zeit geprüft. Es fand sich jedoch auch hier keine Auflösung der Cellulose; das feine, glänzende Cellulosenetz der Kartoffel zeigte sich auch nach vierundzwanzigstündiger Einwirkung unversehrt. Schliesslich wurden, um die Versuchsbedingungen von Knauthe genau nachzuahmen, Hepatopankreasextract und Dünndarminhalt durch gewöhnliches Filtrirpapier in der Weise hindurchfiltrirt, dass das Filtrat Stunden lang immer von Neuem auf das Filter gegossen wurde und das Filter so wiederholt passirte. Der Erfolg blieb auch hier aus. Das Filtrirpapier zeigte sich in jeder Beziehung unverletzt und unbeschädigt.

Diese Versuche zeigen, dass entweder die Beobachtung von Knauthe auf einem Irrthum beruht, oder dass es uns, trotzdem unsere Versuche durch Herrn K. Knauthe controlirt wurden, nicht geglückt ist, die Versuchsbedingungen wiederzufinden, unter welchen das Hepatopankreas des Karpfens seine Cellulose auflösende und Zucker bildende Kraft entwickelt.

Ich gehe jetzt zu den Eingangs erwähnten Untersuchungen über, welche sich mit dem Nachweis von Zucker als einem vielleicht intermediären Stoffwechselproduct der Celluloseverdauung bei Pflanzenfressern beschäftigen sollten.

Das Versuchsthier war eine Ziege. Es war von vornherein anzunehmen, dass, falls sich Zucker bildete, dieser im Pansen zuerst zu finden sein müsste. Von dieser Ueberlegung ausgehend legten wir der Ziege eine Pansenfistel an. Die Operation wurde in zwei Perioden ausgeführt. Das erste Mal wurde durch einen etwa 10 cm langen Schnitt, der anatomischen Lage des Pansens entsprechend,

die Bauchhöhle eröffnet, der Pansen hervorgeholt und nach vorsichtiger Anfrischung mit dem parietalen Bauchfell vernäht. Die Bauchwunde wurde durch Tampons offen gehalten. Nach etwa 13 Tagen war die Verwachsung des Pansens mit dem Bauchfell vollendet. Nun wurde der Pansen in einer zweiten Operation eröffnet und die Communication nach aussen durch eine gläserne, verschlossene Dauercanüle offen gehalten. Es gelang, nach weiteren acht Tagen, nachdem die Wunde einige Tage geeitert hatte, die Wundflächen zur Heilung zu bringen, und es war nun leicht, reichliche Mengen Panseninhalt ohne jede Beimischung zu gewinnen. Das Thier befand sich dabei wohl und gab reichlich Milch. Die Nahrung bestand aus Wiesenheu und Hafer.

Die Versuchsanordnung war die folgende: Der Panseninhalt wurde in der Weise gewonnen, dass der Verschluss der Canüle geöffnet wurde; es floss dann ohne jede weitere Manipulation eine reichliche Menge — 300—500 ccm — in Form einer gelben, schwerflüssigen Masse, in welcher Heufasern herumschwammen, heraus. Von dieser Flüssigkeit wurden 50—100 ccm (je nach der gewonnenen Menge) leicht angesäuert — die ursprüngliche Reaction war zumeist neutral oder nur ganz schwach sauer —, abgekocht und auf den eventuellen Zuckergehalt geprüft. Eine zweite, gleichgrosse Probe wurde abgekocht, mit menschlichem Speichel oder mit Ptyalinum siccum von Merck versetzt, im Brutschrank sechs Stunden bei 39° C. unter häufigem Umschütteln gehalten, filtrirt und gleichfalls auf Zucker untersucht. Dieser Versuch sollte die Frage entscheiden, ob im Panseninhalt Stoffe vorhanden sind, welche durch ein diastatisches Ferment verzuckert werden können. Es ergab sich, dass der Panseninhalt zur Zeit der Probenahme immer sowohl von Zucker als auch von Stärke und ähnlichen, mit Speichel Zucker bildenden Substanzen frei war. Die dritte Probe endlich wurde unter den natürlichen Verhältnissen möglichst entsprechenden Bedingungen einer Nachgärung unterworfen.

Wenn man bei solchen Nachgärungen, wie sie ja namentlich Tappeiner in vielfach variirter Form ausgeführt hat, zwar Auflösung der Cellulose, aber keine Bildung von Zucker, sondern nur solche von niederen Fettsäuren, Methan und Kohlensäure beobachtet, so kann dies darin seinen Grund haben, dass der anfänglich gebildete Zucker alsbald von den Spaltpilzen weiter verändert wird. Es erschien desshalb nicht aussichtslos, in der Art zu ver-

fahren, dass man den diffusibeln Zucker in dem Maasse, wie er etwa gebildet wurde, aus dem Bereich der Gärungserreger entfernte, in analoger Weise, wie es im Darmcanal durch die Resorption geschehen dürfte. Wir erstrebten dies durch folgende Einrichtung, welche zugleich gestattete, die Probe einmal bei einer der Körperwärme des Versuchsthieres entsprechenden constanten Temperatur und unter Abschluss der atmosphärischen Luft zu halten, dann die sich voraussichtlich bei der Nachgärung entwickelnden Gase in geeigneter Weise abzuführen.

Ein cylindrisches Glasgefäss mit einem Durchmesser von 5 cm war an seinem oberen Ende mit einem engeren Ansatzstück (Durchmesser 2 cm) verschmolzen. Die weitere — untere — Oeffnung war durch einen doppelt durchbohrten Gummistopfen, über welchen ein an seinem anderen Ende verschlossener Diffusionsschlauch gestülpt war, verschlossen. Dieser befand sich frei im Innern des Glasgefässes. Letzteres wurde mit Panseninhalt (175—200 ccm) gefüllt, welcher so den Diffusionsschlauch umspülte. Durch die doppelte Durchbohrung des unteren Gummistopfens führten zwei Glasröhren in das Innere des Schlauches; die eine, die zuführende, mündete direct unterhalb des oberen Verschlusses des Schlauches, die andere, die ableitende, direct oberhalb des unteren Gummistopfens. Die vorher erwähnte, obere und engere Oeffnung des Glasgefässes war durch einen einfach durchbohrten Gummistopfen, durch dessen Oeffnung eine dicht unter demselben endigende Glasröhre führte, verschlossen; die letztere war an ihrem freien Ende mit einem Gummischlauche versehen, welcher seinerseits in ein mit Wasser gefülltes Gefäss eintauchte. Durch diese Vorrichtung hatten einerseits die sich bei der Gärung bildenden Gase freien Abzug, andererseits war der Panseninhalt im Innern des Glasgefässes von der atmosphärischen Luft abgeschlossen. In den Diffussionsschlauch wurde angewärmte, physiologische Kochsalzlösung eingeleitet und in bestimmten Zeitabschnitten wieder abgelassen. Bildete sich bei der Gärung Zucker, so musste er in die zuckerfreie Kochsalzlösung im Diffusionschlauch überdiffundiren und konnte dem Nachweise nicht entgehen. Die Einführung der Kochsalzlösung geschah aus einer in geringer Höhe angebrachten Flasche, welche durch einen Gummischlauch mit der zuführenden Röhre des Diffusionsschlauches verbunden war, die Ableitung durch einen dritten, mit der ableitenden Röhre communicirenden Schlauch. Durch Klemmen waren die Zufuhr

und der Abfluss beliebig zu regeln. Der ganze Apparat wurde in einem Wasserbade — einem etwa 20 Liter enthaltenden Kupferkessel — bei einer constanten Temperatur von 39°—40° C. gehalten. Die Gärung wurde im Durchschnitt sechs Stunden unterhalten, die Kochsalzlösung wurde stündlich gewechselt und in einem zur Ansäuerung mit etwas Essigsäure beschickten Glasgefässe für die spätere Zuckerbestimmung aufbewahrt. Von Zeit zu Zeit wurde der Apparat geschüttelt, um den Panseninhalt zu mischen und alle Theile mit der Oberfläche des Diffussionsschlauches in Berührung zu bringen. Es entwickelten sich thatsächlich reichlich Gase, entsprechend den Erfahrungen von Tappeiner.

Das Ergebniss war, dass sich bei keiner der verschiedenen Versuchsanordnungen Zucker fand. Die Versuche wurden mehrfach wiederholt, das Resultat war immer das gleiche, negative. Erwähnen möchte ich noch, dass ich auch nach Abschluss der Gärung den Pansenbrei aus dem Glasgefässe auf seinen Zuckergehalt prüfte. Ich konnte auch hier niemals Zucker nachweisen.

Einigermaassen überraschend ist es, dass im Panseninhalt unserer Ziege bei Fütterung mit Heu und Hafer niemals Zucker nachweisbar war; es waren auch niemals Haferkörner oder Theile derselben, sondern nur Heufasern darin zu sehen. Es scheint, dass die Bestandtheile des Körnerfutters direct in den Labmagen befördert wurden. Es verdient wohl eine weitere Untersuchung, wie weit diese Art der Trennung, welche ja offenbar sehr zweckmässig ist, weil sie die Stärke des Körnerfutters den Gärungserregern im Pansen entzieht, bei der Ziege und anderen Wiederkäuern als Regel zu betrachten ist.

Die Angaben mancher früheren Autoren, dass bei der Celluloseauflösung im Darmcanal der Pflanzenfresser Zucker entsteht oder wenigstens als Zwischenproduct gebildet wird, scheinen nach diesen Versuchen — zum Mindesten für die Ziege — nicht zu Recht zu bestehen. Vielmehr scheint die Cellulose, wenigstens die der Gramineen, für den Stoffwechsel nur die Bedeutung zu haben, welche ihr Tappeiner auf Grund seiner Versuche zugesprochen hat.

(Aus dem thierphysiol. Institut der kgl. landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin.)

Untersuchungen über reflectorische Anurie.

Von

Dr. **A. Goetzl** (Prag).

(Mit 5 Textfiguren.)

Anurie, d. h. gleichzeitige Einstellung der Function beider Nieren, kann auf reflectorischem Wege hervorgerufen werden entweder durch Reize, welche andere Organe treffen und, auf nervösen Bahnen zu den Nieren fortgeleitet, hier Stillstand der Secretion erzeugen, oder durch Reize, die eine Niere treffen und sowohl die Harnabsonderung der betroffenen als auch der gesunden Niere — und zwar wiederum durch Vermittlung nervöser Bahnen — hemmen.

Die nachstehenden Untersuchungen beschäftigen sich nur mit dieser letzteren Form.

Klinisch ist reflectorische Anurie wiederholt beobachtet worden. Schon E. A. Nicolai bespricht im 1. Bande seiner Pathologie (§ 94 aus dem Jahre 1781) diese Beobachtung, indem er die Frage aufwirft: „Wie kann ein Stein, der nur in einer Niere sitzt, machen, dass kein Urin abgeht?“ Prof. J. Israel hat in seinem Vortrage „Ueber Nephrolithotomie bei Anurie durch Nierensteineinklemmung; zugleich ein Beitrag zur Frage der reflectorischen Anurie“ die einschlägigen Fälle gesammelt, die bis dahin (1888) in der Literatur verzeichnet waren. Es sind dies die Beobachtungen von Charcot, Bourgeois, Howard Marsh, Barlow und Godlee, Bruce Clarke und Nepveu. An diese reihen sich vier Fälle, die Israel selbst beobachtete (Erfahrungen über Nierenchirurgie 1894), und die anzusehen sind als „lückenlose experimentelle Beweisstücke für den reflectorischen Einfluss, den Reizzustände in einer Niere resp. deren Nerven auf die Function der zweiten zu entfalten vermögen“.

Zu erwähnen wäre noch, dass Gyon und Albarran, sowie andere französische Autoren (Léonté) zweifellose Fälle reflectorischer Anurie beobachtet haben. (Traité de Chirurgie Clinique et Opératoire publié sous Direction de MM. A Le Dentu et Pierre Delbet Vol. VIII.)

Welche experimentell-physiologischen Erfahrungen bilden nun das Fundament der Hypothese vom Vorkommen der reflectorischen Anurie beim Menschen? Claude Bernard erhielt durch Reizung der in den Nierenhilus eintretenden Nerven Anämie der betreffenden Niere mit Anurie. Cohnheim und Roy (Untersuchungen über die Circulation der Nieren. Virchow's Archiv Bd. 92, 3) enervirten eine Niere und erhielten bedeutende Anschwellung derselben mit vermehrter Harnsecretion. Eckhard (Beiträge zur Anat. u. Physiol. Bd. 5 S. 157) reizte durch elektrische Ströme, Grützner (Beiträge zur Physiologie der Harnsecretion. Pflüger's Archiv Bd. 11, 1875) durch CO_2-Anhäufung im Blute das Gefässcentrum in der Medulla oblongata und waren im Stande, bei genügender Reizintensität die Harnsecretion gänzlich zum Stillstand zu bringen. Cohnheim und Roy gelang die reflectorische Erzeugung vollkommener Anurie verbunden mit Verkleinerung des Volums der Niere um 12 % durch Reizung des centralen Stumpfes eines durchschnittenen Ischiadicus. Masius erhielt bei Durschneidung eines Vagus am Halse und Reizung des peripheren Stumpfes Stillstand der Harnsecretion beider Nieren. Dasselbe trat auch ein, wenn er nach Durchschneidung der Vagi und des Halsmarkes den Sympathicus am Halse durchtrennte und das centrale Ende reizte. Er folgert daraus, dass gefässverengende Fasern für die Niere theils in den Splanchnici, theils in den Halsvagi verlaufen. In allen diesen Untersuchungen war die reflectorische Anurie angiospastischer Natur.

Kehren wir nun zu den Beobachtungen zurück, die am Krankenbette gemacht worden sind. Von den vier Fällen, die Israel in seinem oben citirten Buche publicirt, ist besonders der dritte ungemein lehrreich, da er untrüglich Aufklärung gibt über das reflexhemmende Moment. Dieses bestand jedes Mal in einer abnormen Steigerung des intrarenalen Druckes bei intermittirender Hydronephrose. Hier wirkte die durch jedesmalige Abknickung des Ureters bewirkte abnorme Steigerung des intrarenalen Druckes secretionshemmend auf die andere Niere, und die durch Punction bewirkte Verminderung der anomalen intrarenalen Spannung hob die Secretionshemmung auf, indem sofort eine ausschliesslich von der gesunden Niere producirte Polyurie auftrat.

Die Versuche, die Verfasser auf Anregung seines Chefs Herrn Prof. J. Israel im thierphysiologischen Institut unter Leitung und Beihülfe von Prof. Zuntz in Berlin vornahm, sollten prüfen, ob auch

bei Thieren entsprechende Steigerung des intrarenalen Druckes in einer Niere Reflexhemmung auf der anderen Seite erzeugt. Es wurden im Ganzen zwölf Versuche an Hunden vorgenommen. Drei von diesen ergaben ein Resultat, das wohl als positives gedeutet werden darf, d. h. in diesen Fällen gelang es, durch Steigerung des intrarenalen Druckes einer Seite auf der anderen Oligurie bezw. Anurie zu erzeugen. Gleich hier mag bemerkt sein, dass in allen Versuchen hohe Morphiumdosen angewendet wurden, was wahrscheinlich einen nachtheiligen Einfluss auf den Erfolg der Versuche übte.

Nachstehend erlaube ich mir, die oberwähnten drei positiven Versuche zu beschreiben. In den neun anderen Fällen war der Gang des Versuches der gleiche, es konnte aber keine deutliche Beeinflussung der Harnsecretion der anderen Seite dargethan werden.

Nach meinen Erfahrungen sind die in 24 Stunden producirten Harnmengen bei Hunden besonders gross und die Secretion des Harnes am regelmässigsten, wenn die Thiere mit einem Gemische ernährt werden, das aus Fleisch und Reis besteht und mit Wasser verkocht worden war.

Die Thiere wurden also vor dem Versuche einige Tage lang auf solche Weise ernährt und dabei der producirte Harn gesammelt. Gewöhnlich wurden für die Hunde von 7—12 kg Gewicht 300 g Fleisch + 100 g Reis mit Wasser verkocht. Um den Harn beider Nieren gesondert auffangen zu können, wurde dann als Einleitung des Versuches folgende Operation vorgenommen: Medianer Bauchschnitt im Verlaufe der Linea alba; seitliche Verdrängung der Bauchmuskulatur. Hervorwälzung der Blase; nun werden die Ureteren aufgesucht, an ihrer Einmündung in die Blase freipräparirt und incidirt (nicht durchschnitten!). Einführung rechtwinkelig gebogener, mit einer Delle versehener, dünner Glascanülen in die Ureteren und Einbindung derselben. Die Blase wird hierauf ausgedrückt und vorsichtig reponirt. Schluss der Wunde, soweit dies möglich ist.

Der aus den Canülen abfliessende Harn wurde in Maasscylindern aufgefangen und das secernirte Quantum von fünf zu fünf Minuten abgelesen. So erhält man zunächst ein Bild der Secretion der Nieren, wie sie ungefähr der Norm entsprechen dürfte. Erst wenn dieses eine längere Zeit beobachtet worden war, wurde mit der Drucksteigerung begonnen. Diese wurde auf folgende Weise bewerkstelligt: Eine der Canülen wurde mit einem T-förmigen System

von Schläuchen in Verbindung gebracht, in welches ein Quecksilbermanometer und eine 40 ccm Flüssigkeit fassende Injectionsspritze eingeschaltet war. So konnte der in der Niere resp. im Ureter erzeugte Druck jeder Zeit am Manometer abgelesen werden. Als Injectionsflüssigkeit wurde 4 %ige Kochsalzlösung verwendet; die höhere Concentration derselben sollte durch Osmose drucksteigernd wirken.

Das Manometer wies häufig Schwankungen auf, die mit Puls und Athmung correspondirten, aber auch solche, die unregelmässig waren und nicht in Einklang zu bringen mit Puls und Athmung. Diese sind wohl auf Contractionen des Ureters zu beziehen.

Nach dem Versuche wurden die Thiere rasch durch Chloroform getödtet und die Autopsie sofort angeschlossen. Die Ureteren wurden oberhalb der Incision abgebunden, hierauf die Nieren blossgelegt. Sectionsschnitt. Sondirung der Ureteren vom Nierenbecken her.

Der erste dieser Versuche wurde am 9. Februar 1899 an einem mittelgrossen weiblichen Hunde ausgeführt. Unter der oberwähnten Nahrung bewegten sich die 24stündigen Harnmengen bei diesem Thiere zwischen 300—400 ccm. Im Harne fand sich eine Spur Eiweiss. Mikroskopisch: Leukocyten, verfettetes Epithel. Ein einziger Cylinder. Das Thier erhält vor der Operation eine Injection von 5 ccm einer 2 %igen Morphiumlösung. In Folge derselben erbricht es. Aethernarkose nur während der Operation, nicht während der Dauer des Versuchs. Das Thier erhält zwei Mal je $^1/_2$ Liter Wasser, dem etwas Harnstoff zugesetzt war, per Schlundrohr. Dieses wurde nicht erbrochen. Es wurde zunächst durch 75 Minuten die Secretion beider Nieren beobachtet. In dieser Zeit producirte die linke 6,2 ccm, die rechte 9,4 ccm Harn. Auf 24 Stunden umgerechnet ergäbe das eine Harnmenge von 300 ccm, d. h. eine in Hinsicht auf die vorangegangene Wasserzufuhr abnorm niedrige Menge. Hiervon liefert die linke Niere 119 ccm, die rechte 180,5 ccm. Folgende Tabelle gibt den von fünf zu fünf Minuten abgelesenen Inhalt der Maasscylinder:

Zeit	L. N.	R N.	Zeit	L. N.	R. N.
12h 30′	—	—	1h 10′	3,4	6,2
12h 35′	1,0	1,2	1h 15′	4,2	6,4
12h 40′	1,2	2,2	1h 20′	4,6	6,9
12h 45′	1,3	3,0	1h 25′	5,1	7,3
12h 50′	2,2	4,2	1h 30′	5,4	7,5
12h 55′	2,2	4,8	1h 35′	5,6	8,0
1h 00′	2.4	5,2	1h 40′	5.9	8,6
1h 05′	3,2	5,6	1h 45′	6,2	9,4

Die beigegebenen Curven verzeichnen die von fünf zu fünf Minuten berechneten Secretionsgrössen; die Ordinatenhöhe entspricht der Harnsecretion in fünf Minuten, die Abscisse der Zeit von fünf zu fünf Minuten. (Curve siehe Fig. 1.)

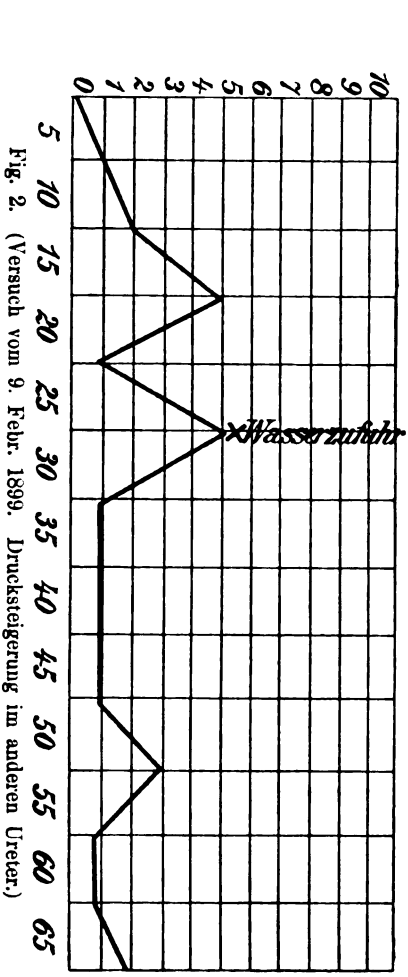


Fig. 2. (Versuch vom 9. Febr. 1899. Drucksteigerung im anderen Ureter.)

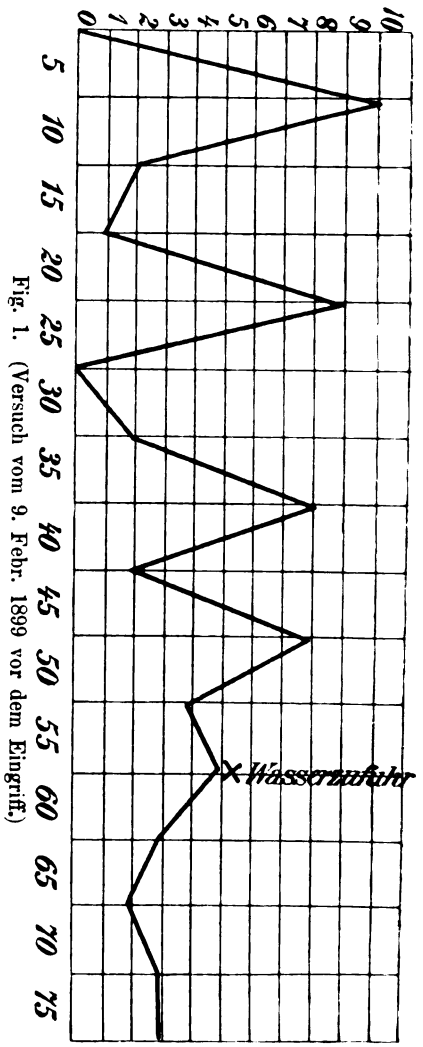


Fig. 1. (Versuch vom 9. Febr. 1899 vor dem Eingriff.)

Der Versuch wurde nun in der Weise angestellt, dass in der rechten Niere auf oben beschriebene Weise Drucksteigerung erzeugt wurde. Hierbei zeigte es sich, dass sich die Secretion der linken Niere unter dem Einflusse dieser rechts bewirkten Drucksteigerung verminderte. Während dieser Beobachtung, die 65 Minuten dauerte,

secernirte die linke Niere 2,5 ccm Harn; das gäbe, auf 24 Stunden umgerechnet, 55,25 ccm, also nicht einmal die Hälfte der normaler Weise gelieferten Harnmenge! Die nun folgende Tabelle belehrt uns, dass auf Anwendung des Druckes nicht sogleich Verminderung der Secretion folgt, sondern dass es immer eine merkliche Zeit dauert, bis sich diese Hemmung einstellt:

Zeit	L. N. Secretion	R. Ureter Druck	Zeit	L. N. Secretion	R. Ureter Druck
2h 12′	—	207—209	2h 47′	1,6	76—80
2h 17′	0,1	170—174	2h 52′	1,7	110—112
2h 22′	0,3	128—130	2h 57′	1,8	82—86
2h 27′	0,8	96—99	3h 02′	2,1	140—142
2h 32′	0,9	81—83	3h 07′	2,2	106—110
2h 37′	1,4	70—72	3h 12′	2,3	82—84
2h 42′	1,5	148—150	3h 17′	2,5	—

(Curve siehe Fig. 2.)

Die Autopsie ergab: Fettige Degeneration der linken Niere. Die rechte Niere zeigt beträchtliche Erweiterung des Beckens, das mit Flüssigkeit gefüllt ist. Die rechte Niere erscheint nicht fettig degenerirt. Der rechte Ureter ist ebenfalls erweitert und mit Flüssigkeit gefüllt. Beide Ureteren sind vollkommen durchgängig. Die linke Niere war also chronisch erkrankt; das ist für die im Vergleich zur rechten verminderte Secretion derselben, sowie für die Oligurie, die durch die rechtseitige Drucksteigerung hervorgerufen wurde, gewiss nicht unwesentlich.

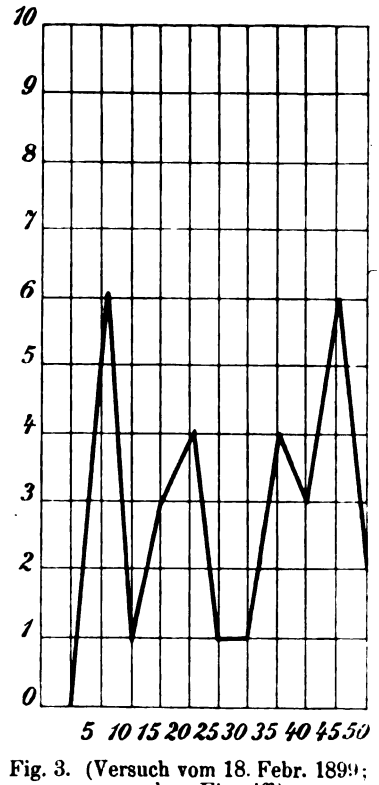


Fig. 3. (Versuch vom 18. Febr. 1899; vor dem Eingriff.)

Der zweite hierher gehörende Versuch wurde an einem mittelgrossen männlichen Hunde am 18. Februar 1899 ausgeführt. Bei oberwähnter Ernährung producirte das Thier in 24 Stunden 200—300 ccm Harn. In demselben wurde weder Eiweiss noch im Sedimente etwas Beachtenswerthes gefunden.

Narkose: 10 ccm einer 2 %igen Morphiumlösung. Kein Aether. Das Thier erhält drei Mal je 1/2 Liter Wasser mit Harnstoffzusatz per Schlundrohr. Die Secretion gestaltete sich, wie folgt:

Zeit	L. N.	R. N.	Zeit	L. N.	R. N.
12h 12′	—	—	12h 42′	1,6	1,7
12h 17′	0,6	0,5	12h 47′	2,0	2,1
12h 22′	0,7	0,8	12h 52′	2,3	2,4
12h 27′	1,0	1,0	12h 57′	2,9	2,9
12h 32′	1,4	1,3	1h 02′	3,1	3,2
12h 37′	1,5	1,4			

(Curve siehe Fig. 3.)

In 50 Minuten producirte also die linke Niere 3,1 ccm, die rechte 3,2 ccm Harn. Auf 24 Stunden umgerechnet gäbe das eine Harnmenge von 179 ccm; hiervon entfallen auf die linke Niere 88,3 ccm, auf die rechte 91,2 ccm.

Nun wurde abermals in der rechten Niere auf bekannte Weise möglichst hoher Druck erzeugt; die Tabelle registrirt die Höhe desselben und die links producirte Harnmenge. Die beigegebene Curve (4) verzeichnet wiederum die Secretionsgrösse von fünf zu fünf Minuten.

Zeit	L. N. Harnmenge	R. N. Druck im Ureter	Zeit	L. N. Harnmenge	R. N. Druck im Ureter
1h 30′	0	90—55	3h 35′	2,3	49—46
1h 35′	0,2	158—112	3h 40′	2,3	46—44
1h 40′	0,4	105—41	3h 45′	2,3	44—43
1h 45′	0,4	105—52	3h 50′	2,35	43—40
1h 50′	0,4	195—99	3h 55′	2,4	105—96
1h 55′	0,5	99—90	4h 00′	2,4	96—82
2h 00′	0,6	123—116	4h 05′	2,5	135—122
2h 05′	0,7	116—110	4h 10′	2,5	122—107
2h 10′	0,75	110—101	4h 15′	2,6	107—93
2h 15′	0,8	127—118	4h 20′	2,6	93—76
2h 20′	0,9	118—112	4h 25′	2,6	76—74
2h 25′	0,9	112—107	4h 30′	2,7	74—69
2h 30′	1,0	107—103	4h 35′	2,8	69—60
2h 35′	1,0	100—96	4h 40′	2,85	60—50
2h 40′	1,1	126—120	4h 45′	2,9	50—48
2h 45′	1,25	115—109	4h 50′	3,0	48—47
2h 50′	1,3	100—92	4h 55′	3,1	47—42
2h 55′	1,3	92—90	5h 00′	3,1	42—39
3h 00′	1,3	90—83	5h 05′	3,2	190—140
3h 05′	1,4	83—74	5h 10′	3,2	140—95
3h 10′	1,4	74—70	5h 15′	3,2	95—72
3h 15′	1,4	70—66	5h 20′	3,2	72—57
3h 20′	1,7	66—62	5h 25′	3,3	57—51
3h 25′	2,1	62—53	5h 30′	3,4	51—41
3h 30′	2,2	53—49	5h 35′	3,5	—

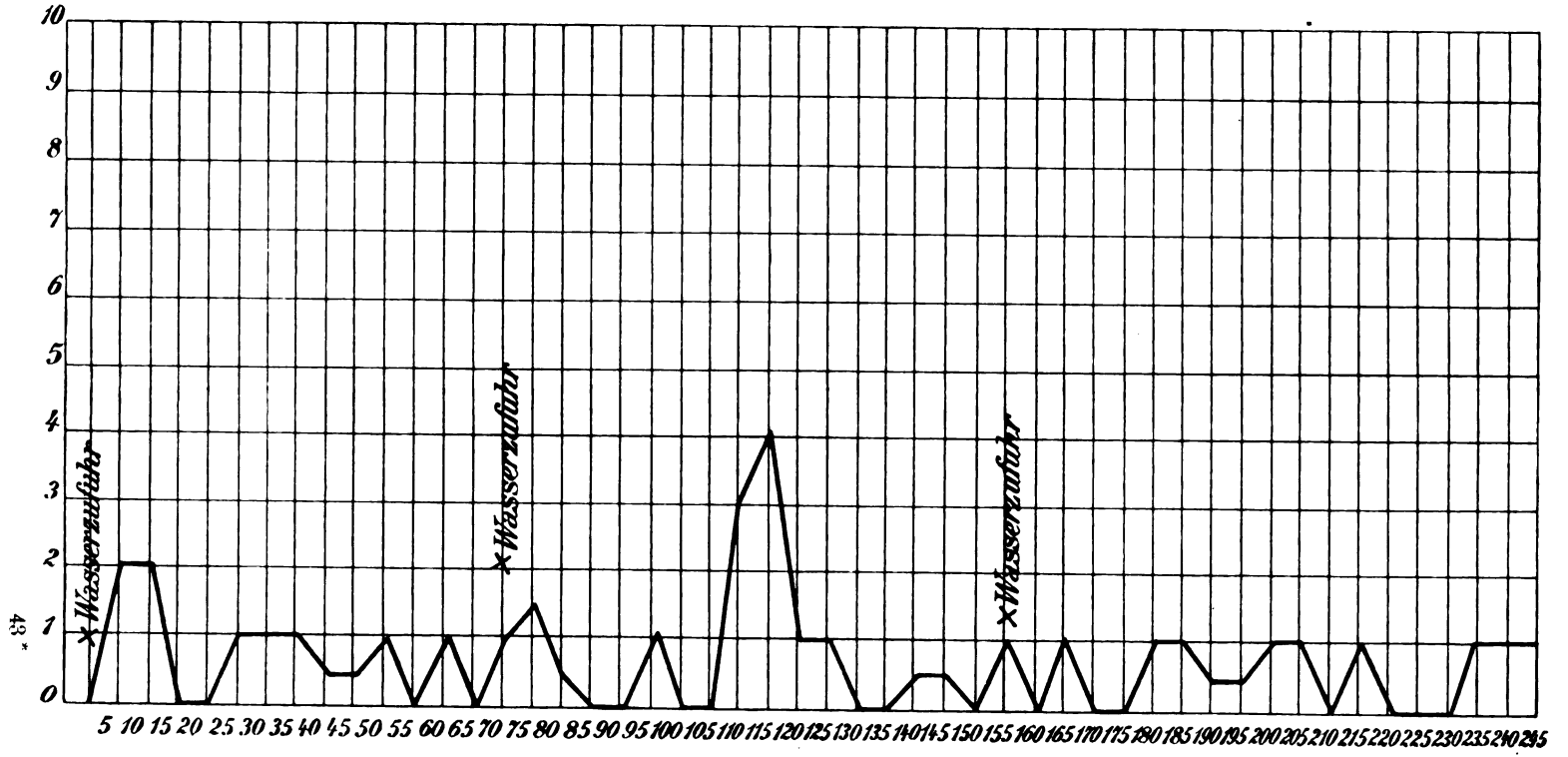


Fig. 4. Versuch vom 18. Februar 1899. Secretion der linken Niere bei Druckerhöhung rechts.

In diesem Falle wurde vier Stunden hindurch ein Druck in der rechten Niere erzeugt. Die linke Niere secernirte in dieser Zeit 3,5 ccm Harn; auf 24 Stunden umgerechnet gäbe das eine Harnmenge von 21 ccm, also ein Viertel dessen, was die Niere lieferte, ehe rechts Drucksteigerung erzeugt wurde. Es steht fest, dass der Druck in der rechten Niere hemmend auf die Secretion der linken wirkte.

Die Frage, ob die Höhe des Druckes in geradem Verhältnisse mit der Secretionsverminderung stehe, kann ich bei genauer Ueberlegung nicht bejahen, vielmehr scheint mir eine gewisse Stetigkeit des Druckes das Wirksame der Hemmung zu sein.

Der dritte Versuch wurde an einem mittelgrossen weiblichen Hunde am 10. März 1899 ausgeführt.

Die 24stündige Harnmenge betrug 300—400 ccm. Im Harne nichts Abnormes. Operation wie oben; zur Narkose 5 ccm einer 2 %igen Morphiumlösung, kein Aether. Das Thier erhält drei Mal je $^1/_2$ Liter Wasser mit Harnstoff per Schlundrohr.

Zunächst wurde, wie in allen früheren Versuchen, der Harn aus beiden Ureteren gesondert aufgefangen und Gleichmässigkeit der Secretion festgestellt. Der Versuch wurde dann in der Weise angestellt, dass die Verhältnisse nachgeahmt wurden, wie sie in klinisch beobachteten Fällen von reflectorischer Anurie vorliegen, d. h. es wurde keine Flüssigkeit von aussen injicirt, sondern an Stelle der Injectionsspritze wurde ein gut schliessender Hahn aufgesetzt; der am Manometer abgelesene Druck wurde erzeugt vom secernirten Harne der rechten Niere, der auf obige Weise am Abflusse verhindert war. Das Quecksilber des Manometers stieg bis auf die Höhe von 34 mm, sank dann allmälig bis auf 26 mm, um dann wieder anzusteigen. Während der Dauer dieser Art von Ureterverschluss rechts sistirte die Secretion der linken Niere. Nunmehr wurde der Ureterverschluss beseitigt; die Secretion stellte sich beiderseits wieder ein, und die Secretionsgrösse nahm allmälig zu.

Der Versuch wurde hierauf in der Weise fortgesetzt, dass wie in früheren Versuchen durch Injection von 4 %iger Kochsalzlösung in der rechten Niere möglichst hoher Druck erzeugt wurde. Dieser rief, wie die Tabelle zeigt, ebenfalls vollständigen Stillstand der Secretion der linken Niere hervor. Bei abermaliger Beseitigung dieses Druckes stellte sich die Secretion beiderseits wieder her. Die Tabelle gibt Aufschluss über den Verlauf:

Zeit	L. N. Harnmenge	R. N. Harnmenge	Zeit	L. N. Harnmenge	R. N. Harnmenge
12h 40′	—	—	1h 05′	1,6	1,4
12h 45′	0,4	0,4	1h 10′	1,8	1,5
12h 50′	0,8	0,7	1h 15′	2,1	1,7
12h 55′	1,0	0,9	1h 20′	2,5	2,1
1h 00′	1,3	1,1			

Durch Schluss des Hahnes wird der Harnabfluss rechts verhindert und Druck erzeugt:

Zeit	L. N. Harnmenge	R. N. Druck im Ureter	Zeit	L. N. Harnmenge	R. N. Druck im Ureter
1h 30′	0,0	0—21	1h 55′	1,2	32—28
1h 35′	0,2	21—27	2h 00′	1,2	28—26
1h 40′	0,7	27—30	2h 05′	1,2	26—30
1h 45′	0,9	30—34	2h 10′	1,2	—
1h 50′	1,2	34—32			

Entfernung des Hahnes. Die rechte Niere hat freien Abfluss:

Zeit	L. N. Harnmenge	R. N. Harnmenge	Zeit	L. N. Harnmenge	R. N. Harnmenge
2h 15′	0	0	2h 35′	0,4	0,6
2h 20′	0,1	0,3	2h 40′	0,6	0,7
2h 25′	0,2	0,5	2h 45′	0,8	0,9
2h 30′	0,3	0,5	2h 50′	1,4	1,3

Anwendung hohen Druckes:

Zeit	L. N. Harnmenge	R. N. Druck in mm Hg	Zeit	L. N. Harnmenge	R. N. Druck in mm Hg
3h 00′	—	164—162	3h 35′	0,5	208—206
3h 05′	0,2	162—140	3h 40′	0,5	202—200
3h 10′	0,3	192—188	3h 45′	0,5	234—230
3h 15′	0,5	224—220	3h 50′	0,5	208—200
3h 20′	0,5	212—210	3h 55′	0,5	196—192
3h 25′	0,5	194—192	4h 00′	0,5	78—74
3h 30′	0,5	185—180	4h 05′	0,5	—

Aufhebung des Druckes:

Zeit	L. N. Harnmenge	R. N. Harnmenge	Zeit	L. N. Harnmenge	R. N. Harnmenge
4h 10′	0,6	0,1	4h 20′	1,0	0,7
4h 15′	0,7	0,6	4h 25′	1,5	0,7

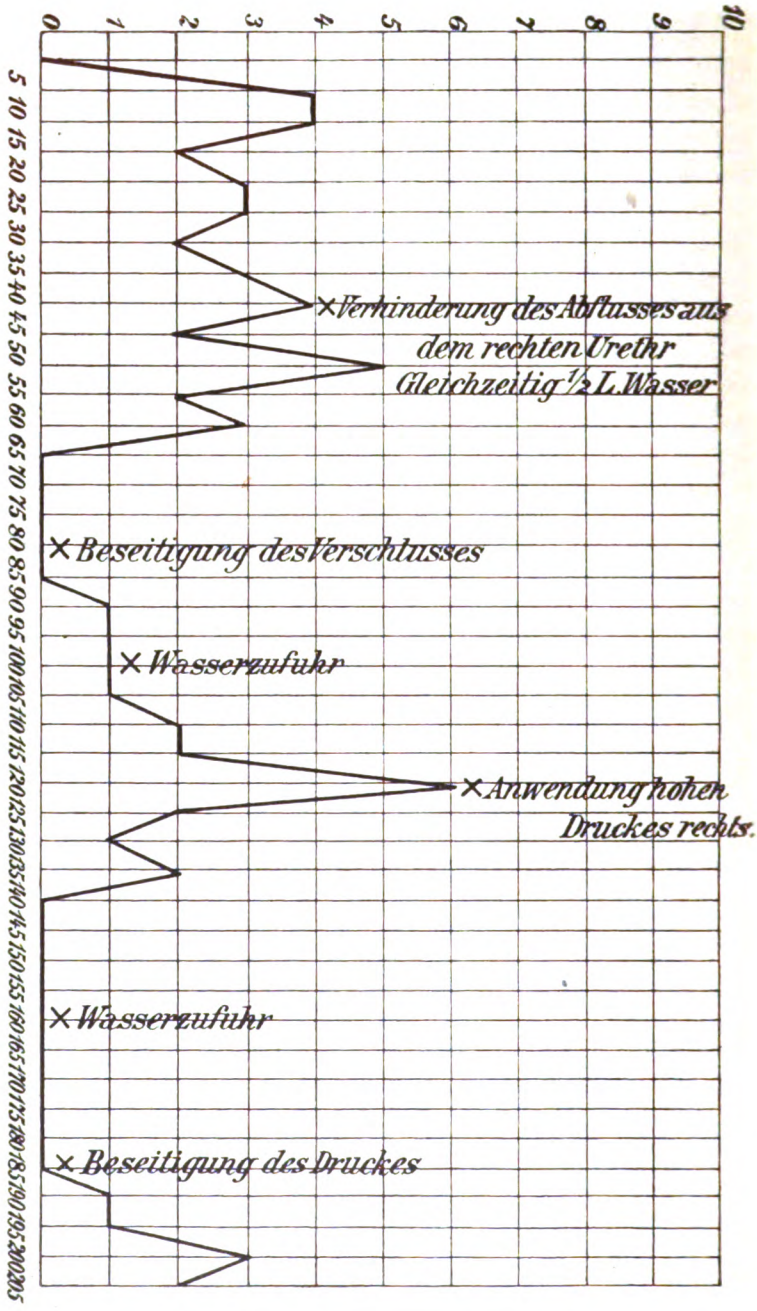


Fig. 5. Versuch vom 10. März 1899. Secretion der linken Niere.

Dieser Versuch ist meiner Ansicht nach ein eclatanter Beweis für die Möglichkeit, durch einseitige Drucksteigerung reflectorische Anurie auf experimentellem Wege zu erzeugen. Er unterstützt aber auch die Ansicht, dass nicht die Höhe des Druckes in der Niere einer Seite, sondern eine gewisse Stetigkeit des Druckes das Wirksame der Hemmung sei.

Hiermit hält der Verfasser die Untersuchungen über reflectorische Anurie keineswegs für abgeschlossen, vielmehr wünscht er, dass diese Versuche als Vorversuche zu weiteren angesehen werden mögen, deren Aufgabe vor Allem wäre, die nervösen Bahnen festzustellen, durch welche die Hemmung vermittelt wird, und die Ursachen aufzudecken, welche sie in vielen Fällen nicht zu Stande kommen lassen. Dass hierbei die Morphiumnarkose wahrscheinlich von Bedeutung ist, habe ich schon betont.

Es sei mir gestattet, meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. J. Israel an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit Dank zu sagen. Ebenso fühle ich mich verpflichtet, Herrn Prof. Zuntz, Vorstand des thierphysiologischen Institutes der königl. landwirthschaftlichen Hochschule in Berlin, für die warme Förderung, die ich in seinem Institute gefunden habe, verbindlichst zu danken.

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

Wir kaufen

von **Pflüger's Archiv** *complete Reihen und einzelne Bände stets zu guten Preisen.*

Speyer & Peters, *Special-Buchhandlung für Medicin, Berlin NW. 7, Unter den Linden 43.*

Verlag von Emil Strauss in Bonn.

Soeben erschien:

Jahresbericht

über die

Fortschritte der Physiologie.

Unter Mitwirkung von Prof. Dr. **R. Cohn** in Königsberg i. Pr.
und Privatdocent Dr. **O. Weiss** in Königsberg i. Pr.

herausgegeben von

Professor Dr. **L. Hermann** in Königsberg i. Pr.

Neue Folge des Physiologischen Theiles der Jahresberichte von **Henle** und **Meissner**, **Hofmann** und **Schwalbe**, **Hermann** und **Schwalbe**.

VIII. Band: Bericht über das Jahr 1899.

330 S. 8°. Preis 15 M.

Bei Abnahme der ganzen Serie tritt ein ermässigter Preis ein.

Demnächst erscheint:

Neuchristentum und reale Religion.

Eine Streitschrift

wider Harnack und Steudel

von

Julius Baumann,

ord. Professor der Philosophie a. d. Univ. Göttingen.

Ca. 64 S. gr. 8°. Preis 1 M. 60 Pf.

Verlag von Emil Strauss in Bonn.